This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

DR. ENRIQUE M. ALDANA MUTAZEM

LANE

MEDICAL LIBRARY

SAN OF THE ISLAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885

Gift

Dr. E. M. Aldana

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

THÉRAPEUTIQUE

DE MATIÈRE MÉDICALE ET DE PHARMACOLOGIE

II

DIJON, IMPRIMERIE DARANTIERE

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

THÉRAPEUTIQUE

DE MATIÈRE MÉDICALE ET DE PHARMACOLOGIE

PAR

LE Dr A. MANQUAT

ANCIEN AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRACE
ANCIEN RÉPÉTITEUR DE THÉRAPEUTIQUE
A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON
MÉDECIN CONSULTANT A NICE

QUATRIÈME ÉDITION

REVUE ET MISE AU COURANT DES PLUS RÉCENTS TRAVAUX

TOME SECOND

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
RUE HAUTEFEUILLE, 19, PRÈS DU BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1900

Tous droits réservés.

4121
M27
v.2
1900

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

THÉRAPEUTIQUE

DE

MATIÈRE MÉDICALE ET DE PHARMACOLOGIE

CHAPITRE V

MODIFICATEURS DU CŒUR

Les modificateurs du cœur peuvent être classés en trois groupes : *stimulants, toniques, sédatifs* (L. Brunton [1]).

Les *stimulants cardiaques* sont ceux qui augmentent *rapidement* la *force* et la *fréquence du pouls* (L. Brunton), ce sont : l'ammoniaque, l'alcool, l'éther, la chaleur, les stimulants, etc., agents qui, n'agissant sur le cœur que par l'intermédiaire du système nerveux, seront étudiés avec les modificateurs de ce système. Il en sera de même des *sédatifs* du cœur (aconit, *Veratrum viride,* acide cyanhydrique, opium, etc.).

Les *toniques du cœur, cardiaques* proprement dits, sont ceux qui n'exercent d'abord aucune action bien déterminée, mais qui, à la longue, *augmentent l'énergie,* tout en diminuant la fréquence des battements du cœur (L. Brunton) ; tels sont la digitale, l'*Erythrophlœum*, le *Strophantus*, le muguet, l'*Adonis vernalis*, la caféine, etc.

1. Lauder-Brunton, *Traité de pharmacologie, de thérapeutique et de matière médicale*, 1888, p. 382.

81618

Toni-Cardiaques.

Les *toni-cardiaques* peuvent agir sur le myocarde, sur son innervation ou sa vascularisation, sans que le mécanisme musculaire, nerveux ou circulatoire de leurs effets puisse jusqu'ici fournir les bases d'une classification physiologique. Ils correspondent pour la plupart au groupe des *poisons systoliques* du cœur, qui comprend la digitaline, la strophantine, l'ouabaïne, la tanghinine, l'anagyrine par opposition aux poisons dits *diastoliques* (muscarine, saponine). Tous les poisons systoliques agissent de même façon (Gley). Tous (sauf la spartéine) jouent en outre le rôle de diurétiques, soit en combattant les troubles circulatoires causes de l'oligurie, soit directement.

*Digitale.

La digitale est une plante herbacée, bisannuelle ou vivace, de la famille des Scrofularinées. Il en existe plusieurs variétés : la seule usitée en médecine est la digitale pourprée (*Digitalis purpurea*). La *tige* atteint 0m,50 à 1 mètre de hauteur. Les *fleurs*, d'un rose pourpre, tachetées de noir à l'intérieur, sont disposées en grappes analogues à un épi. Leur corolle a quatre ou cinq lobes inégaux : elle ressemble à un doigt de gant ou à un dé à coudre, d'où le nom de digitale.

Les *feuilles*, alternes, oblongues, lancéolées, crénelées sur les bords, sont d'un brun verdâtre en dessus, blanchâtres, tomenteuses, avec forte saillie des nervures au-dessous. Elles ont une odeur fort analogue à celle du thé et une saveur amère.

Les plantes qui poussent spontanément dans les terrains élevés, secs et rocailleux, sont de beaucoup préférables à celles que l'on cultive dans les jardins. Bien que toutes les parties de la plante soient actives, ce sont les *feuilles qu'on emploie* presque exclusivement, en raison de leur composition. Elles doivent avoir été recueillies sur des pieds de deux ans et pendant la floraison, être employées peu de temps après la récolte (dans tous les cas moins de deux ans après), et être conservées dans des flacons bien bouchés, car elles s'altèrent à la longue et sous l'influence de l'humidité. On ne doit les pulvériser qu'au moment de s'en servir, en ayant soin d'enlever les nervures. Sans ces précautions, les propriétés de la plante s'éloignent plus ou moins du type ainsi défini. Cette sorte de susceptibilité explique en partie les résultats divergents obtenus par les divers observateurs, et la

variabilité des doses proposées. Pour l'extraction de la digitaline on n'emploie que les digitales des Vosges.

Composition. — Schmiedeberg a divisé les principes actifs de la digitale en deux sortes : *a) digitalines solubles dans l'eau*, comprenant la *digitonine* $C^{31}H^{53}O^{17}$ dont les propriétés sont très analogues à celles de la saponine, et la *digitaléine ; b) digitalines insolubles* comprenant la *digitaline* $C^{5}H^{8}O^{2}$ et la *digitoxine* $C^{21}H^{32}O^{7}$. A ces quatre substances fondamentales viennent s'ajouter divers produits de décomposition, tels que *digitonéine, paradigitogenine, digitalrésine, toxirésine*[1], etc. La digitonine, la digitaline et la digitaléine sont des glucosides.

D'après les recherches plus récentes de Kiliani on doit ramener les principes actifs de la digitale à trois glycosides : la *digitonine*, la *digitaline* de Schmiedeberg et la *digitoxine*. La digitonine n'est autre que la *digitaléine* de Houdas. La digitoxine de Kiliani présente tous les caractères de la digitaline cristallisée du *Codex* Français (Adrian)[2]. Cependant les expériences des physiologistes (F. Franck, Masius et Corin) attribuent une activité plus grande à la digitoxine qu'à la digitaline. Il y a là une question encore à l'étude. G. Pouchet fait remarquer à ce sujet que la digitale allemande possède une composition différente de celle de la digitale française.

Nous ne nous occuperons que des digitalines commerciales.

Il en existe un très grand nombre d'une inégale importance : 1° la *digitaline amorphe de Homolle et Quévenne ;* 2° la *digitaline amorphe chloroformique ;* 3° la *digitaline cristallisée de Nativelle ;* 4° la *digitaline cr. du Codex français ;* 5° la *digitaline allemande ;* 6° la *digitoxine allemande ;* 7° la *digitaline de Walz ;* 8° les *digitalines cristallisées de Petit, de Blacquart, de Duquesnel, d'Adrian, de Merck*, etc. Nous avons dû nous limiter à l'étude des digitalines usuelles.

On voit tout d'abord que, par une confusion regrettable, le même nom de digitaline a été donné à des produits différents et d'activité différente.

La digitaline d'Homolle et Quévenne est une poudre amorphe, blanc-jaunâtre, très peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, incomplètement soluble dans le chloroforme. C'est un mélange complexe contenant surtout de la digitaléine (Bardet) ; elle développe une couleur vert émeraude au contact de l'acide chlorhydrique.

La digitaline amorphe a remplacé dans le Codex actuel la digitaline d'Homolle et Quévenne de l'ancien Codex. On considère géné-

1. Schmiedeberg, *Recherches sur les principes pharmacologiques et actifs de la digitale pourprée*, juillet 1874.
2. Adrian, *Soc. de thérap.*, 27 janvier 1897.

ralement ces deux digitalines comme identiques, erreur regrettable suivant Bardet, car si la digitaline amorphe d'Homolle et Quévenne est dix fois moins active que la digitaline cristallisée de Nativelle, la digitaline amorphe, au contraire, fabriquée d'après le mode de préparation du Codex, qui fournit un produit entièrement soluble dans le chloroforme, comme le produit cristallisé, jouit d'une activité aussi grande que ce dernier. Elle est d'ailleurs cristallisable (Bardet)[1]. A défaut d'indication spéciale, c'est cette digitaline amorphe qui est délivrée dans les pharmacies. Il est regrettable que la présence de deux digitalines soit susceptible de créer une confusion. Il serait rationnel de rayer la digitaline amorphe du Codex. Celle-ci est une poudre blanc-jaunâtre d'une amertume extrême, neutre, presque insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et le chloroforme.

La digitaline cristallisée de Nativelle se présente sous forme d'une poudre blanche, composée de petits cristaux microscopiques, lamellaires et prismatiques, insolubles dans l'eau. On l'obtient en ajoutant à la teinture alcoolique de digitale une certaine quantité d'eau. La substance poisseuse qui se précipite, reprise par l'alcool bouillant, cristallise par le repos et le refroidissement. C'est un mélange de digitaline et de digitine qu'on sépare en le traitant par le chloroforme. Celui-ci ne dissout que la digitaline et la laisse ensuite déposer par évaporation. La digitaline de Nativelle possède les mêmes réactions que celle de Homolle et Quévenne ; comme celle-ci, elle développe une *couleur vert-émeraude au contact de l'acide chlorhydrique*. Schmiedeberg (de Strasbourg) considère ce produit comme complexe ; il contiendrait 2 à 3 pour 100 de digitaline pure, le reste étant constitué par de la digitoxine, de la digitaléine et de la digitonine. De nouvelles recherches d'Arnaud ont montré au contraire que la digitaline de Nativelle renferme *près de* 98 *pour* 100 *de digitaline cristallisée* et présente tous les caractères d'un principe immédiat ayant pour formule exacte $C^{31}H^{50}O^{10}$. C'est donc un produit qui, préparé suivant la méthode de Nativelle, doit être considéré *comme pur* pour l'usage thérapeutique et ne mérite pas le discrédit dans lequel les analyses critiquables de Schmiedeberg ont cherché à le faire tomber (Villejean[2]).

La digitaline du Codex correspond au type de *Nativelle*. C'est la *digitaline cristallisée française*, la seule dont les effets soient constants et rigoureusement comparables entre eux. Elle est en cristaux très légers, très blancs, très amers, à peine solubles dans

1. Bardet, *Soc. de thérap.*, 11 décembre 1889.
2. Villejean, *Médecine moderne*, 1890, p. 344.

l'eau, facilement solubles dans l'alcool à 90° et surtout dans le chloroforme.

La digitaline allemande est, suivant Bardet, le corps que nous nommons digitaléine, mais impur. C'est un produit amorphe incomplètement soluble dans l'eau ou le chloroforme, analogue à la digitaline d'Homolle et Quévenne de l'ancien Codex, d'une saveur à peine amère, ne se colorant qu'en jaune-vert fauve par l'acide chlorhydrique.

La digitaline cristallisée allemande est représentée par notre digitaléine pure, entièrement et facilement soluble dans l'eau. Elle représente le principe actif de la macération aqueuse de feuilles de digitale; elle possède une activité 15 à 20 fois plus faible que la digitaline chloroformique.

La digitoxine allemande est la digitaline cristallisée de Nativelle impure, tantôt plus, tantôt moins active que notre digitaline cristallisée; on peut en extraire 35 à 55 pour 100 d'un produit cristallisé, soluble dans le chloroforme, et dont les effets sont les mêmes que ceux de la digitaline de Nativelle (Bardet). Suivant Houdas, la digitoxine est un mélange de digitaline cristallisée de Nativelle et d'un principe non encore isolé, analogue ou identique à la strophantine, à l'ouabaïne ou à la tanghinine.

Il résulte d'une étude relatée dans un rapport à la Société de thérapeutique[1] que la *digitaline cristallisée*, dite *chloroformique*, est la seule qui représente un produit *défini* et d'*action constante*. C'est la seule physiologiquement bien connue.

Signalons enfin la présence d'un *ferment oxydant* isolé des feuilles de digitale fraîches par Brissemoret et Joanin; cette digitase diminue et même disparaît à mesure que les feuilles sont plus anciennes (*Soc. de thérap.*, 23 novembre 1898).

Action physiologique. — Nous aurons en vue, dans cet article, l'action de la poudre de feuille de digitale et des digitalines françaises (chloroformique du Codex, Nativelle, Adrian, Petit, etc.).

Absorption et élimination. — La digitale s'absorbe assez facilement par les voies digestives, et s'élimine lentement. Il en résulte que les doses successives s'ajoutent les unes aux autres; elles s'*accumulent*. Il peut y avoir accumulation d'action et de doses, c'est-à-dire emmagasinement dans tout l'organisme ou seulement dans un organe qui livre ou élimine

1. *Société de thérap.*, 1895, p. 11, Bardet, rapporteur.

avec lenteur. Cette élimination s'étendrait à un septénaire. La digitale n'est pas éliminée en nature par les reins; on n'a jamais constaté la présence de ses principes dans les urines.

L'absorption par la peau, admise par Trousseau et Wood, est généralement considérée comme nulle. La voie hypodermique est rarement employée, parce que les injections sous-cutanées sont irritantes, douloureuses et souvent suivies d'abcès.

Toxicité. — La dose mortelle des *digitalines cristallisées chloroformiques françaises* varie de 7 à 8 dixièmes de milligramme par kilogramme d'animal (François-Franck).

Action locale. — La digitale exerce une action locale *irritante*. La poudre, appliquée sur une muqueuse ou sur le derme dénudé, y provoque de l'irritation, de la cuisson, puis une inflammation qui peut aller jusqu'à l'ulcération. La digitaline produit les mêmes effets. Faible sur la peau saine, l'irritation qu'elle détermine est très vive sur le derme dénudé et peut même aboutir à un phlegmon (Homolle). Elle est très manifeste sur les muqueuses, en particulier sur celle de l'estomac. Telle est du moins l'opinion classique. Contrairement à ces assertions, Rabuteau affirme que la digitale et la digitaline, appliquées sur une muqueuse ou sur le derme dénudé, ne produisent rien ou presque rien.

Circulation. — *A) Circulation périphérique.* — 1° *Pouls.* — Les modifications du pouls doivent être étudiées au point de vue de la *fréquence,* du *rythme* et des *qualités.*

Fréquence. — Le pouls n'est pas modifié immédiatement; ce n'est qu'à une assez longue échéance qu'il subit l'action de la digitale. Dix à vingt-quatre heures après l'administration de 0gr,25 à 0gr,50 de poudre de feuille on observe un *ralentissement* très marqué du *pouls* qui peut descendre à cinquante, quarante et même trente pulsations par minute, si l'on continue quelques jours de faibles doses (10 à 20 centigr.). Le ralentissement du pouls persiste au delà du moment où l'on a cessé la digitale. L'influence du médicament peut s'étendre jusqu'à huit, quinze et même trente jours (Durosiez, Huchard); mais, dans les maladies fébriles, elle s'épuise beaucoup plus tôt. Après cette période de ralentissement, si l'on

continue pendant quelque temps des doses moyennes ou même faibles, ou simplement si la dose initiale a été trop élevée, il se produit secondairement une *accélération* considérable du pouls (voir l'explication de ces phénomènes, p. 12).

Si la dose est toxique, on remarque très rapidement une *irrégularité* marquée et le ralentissement progressif des contractions cardiaques.

L'intoxication expérimentale réalise ces trois phases : *ralentissement, accélération, irrégularité et ralentissement,* mais la période de ralentissement initial peut manquer si la dose est très élevée.

Rythme. — Le rythme était-il régulier, la digitale peut ne pas le modifier; mais souvent aussi on observe, même avec des doses moyennes, une *arythmie* spéciale qui affecte plusieurs formes. Les systoles peuvent se rapprocher en groupes de 2, 3, 4, ou davantage, associées. Le pouls devient ainsi *bi* ou *trigéminé*, etc. (Traube, Lorain, Durosiez). Le pouls *bigéminé* ou *rythme couplé du cœur* est le plus fréquent en clinique. Les deux éléments du pouls sont séparés par un très court repos, tandis que chaque couple est séparé du suivant par une assez longue pause. Le premier élément du couple est généralement plus fort que le second. Ce dernier peut même faire défaut alors que l'auscultation du cœur démontre que la systole s'est produite; d'où la règle de ne pas s'en tenir à l'examen du pouls, et d'ausculter le cœur, lorsqu'on veut se rendre compte de l'effet exact de la digitale. Le second élément absent peut devenir perceptible sous l'influence de la marche ou d'une émotion.

L'analyse expérimentale a permis de constater en outre dans l'intoxication chez les animaux : des systoles redoublées, plus ou moins avortées au point de vue artériel, se reproduisant à intervalles plus ou moins prolongés, suivant la période de l'empoisonnement; des groupes de systoles demi-tétaniques, fréquents à une phase avancée de l'intoxication; des intermittences du cœur se produisant aussi par groupes réguliers ou associés à des systoles avortées et s'intercalant entre deux périodes de tachycardie (François-Franck [1]).

1. François-Franck, clinique méd. de Potain, Paris, 1894, p. 562.

La *variabilité* et l'*instabilité* du pouls digitalique sont remarquables. Une émotion, un effort, la toux, le changement d'attitude, notamment la station debout, peuvent précipiter les pulsations; puis le repos et la situation horizontale rétablissent la lenteur habituelle.

Si le pouls était arythmique, la digitale le *régularise;* cependant cette règle, très générale, n'est pas absolue : il y a, suivant Huchard, des arythmies pour lesquelles l'emploi de la digitale, non seulement n'est pas régulateur, mais encore peut être suivi de mort rapide avec accidents de cardiectasie et de cyanose; ce sont certaines allorythmies que la digitale est capable de produire elle-même (rythme couplé et tricouplé alternant [1]), lorsqu'on les observe dans le cours de cardiopathies artérielles.

Qualités. — Pendant la période où le pouls est ralenti, *les pulsations augmentent de force* et se traduisent par une secousse vigoureuse. Pendant la période d'accélération, au contraire, les pulsations sont faibles, parfois à peine perceptibles. Le tracé sphygmographique de la période de ralentissement accuse un sommet plus arrondi et une ligne descendante plus oblique, ce qui indique que l'écoulement du sang est difficile à la périphérie par suite de la contraction des capillaires (Kaufmann [2]).

b) *Tension.* — La digitale, à dose thérapeutique, *élève la tension artérielle;* la tension reste élevée pendant toute la période de ralentissement; mais elle s'abaisse quand l'accélération consécutive est arrivée à son maximum, et tombe même beaucoup au-dessous de la normale.

Suivant Kaufmann, les doses rapidement toxiques élèvent toujours considérablement la tension artérielle; celle-ci se maintient généralement très élevée jusqu'au moment de l'arrêt du cœur; alors elle tombe immédiatement à zéro.

Les modifications de tension, sous l'influence de la digitale, sont indépendantes du nombre des battements du cœur (Kaufmann).

1. Huchard, *Soc. méd. des hôp.*, 8 juillet 1892.
2. Kaufmann, *Revue de méd.*, 1884, p. 381.

c) *Vitesse du sang dans les artères.* — La vitesse du sang diminue pendant que la tension s'élève dans les artères (Kaufmann).

d) *Capillaires.* — La digitale *resserre les capillaires;* elle a donc une action *vaso-constrictive*, par suite de son influence sur les éléments contractiles des vaisseaux.

B) *Cœur.* — On prévoit, d'après ce qui vient d'être dit, que la digitale *ralentit* les battements du cœur, puis, qu'elle les *accélère secondairement* si l'emploi en est continué, ou si la dose a été très élevée.

En même temps que le cœur se ralentit, ses battements *augmentent de force*. Le choc précordial est plus énergique, plus limité, plus fort, « en coup de marteau » (Lauder-Brunton). Si le cœur est dilaté, la digitale en réduit le volume (Potain).

La digitale *renforce l'énergie ventriculaire*, quelle que soit la modification subie dans la fréquence du cœur (François-Franck).

L'action de la digitale est essentiellement *cardio-tonique*. Il en résulte que lorsqu'un cœur traduit son état d'atonie par des systoles affaiblies entrecoupant des systoles normales, la digitale, en réveillant l'activité cardiaque, *régularise* les contractions. Il va sans dire que si le myocarde est trop dégénéré (sclérose, dégénérescence graisseuse) les effets de la digitale sont peu ou pas appréciables. D'après François-Franck, la digitale exerce son action *myo-tonique* à toutes les phases de son action; et cela, même pendant la période d'intoxication, ainsi qu'en témoignent des accès demi-tétaniques, et, même au moment de la mort, la tétanisation brusque, qui est le signal de la mort du cœur. Cette tétanisation cardiaque finale paraît être l'expression maxima de l'action toni-ventriculaire de la digitale. Le renforcement de l'énergie ventriculaire ne fait défaut que dans le cas de doses toxiques d'emblée. Ici le cœur faiblit très rapidement après avoir ou non passé par une phase fugitive d'augmentation d'énergie.

François-Franck a démontré que, dans ces diverses modifications, *les deux ventricules se contractent simultanément* et que les systoles restent synchrones dans les deux cœurs ;

mais si le synchronisme est absolu, *la synergie n'est que relative*. Le ventricule gauche, ayant à lutter contre une pression beaucoup plus rapidement croissante et beaucoup plus haute que le ventricule droit, proportionne son effort à la résistance à surmonter.

On a dit que chez les animaux à sang froid la digitale, à dose toxique, arrête le cœur en systole, tandis qu'il l'arrêterait en diastole chez les mammifères. Suivant François-Franck, *le cœur s'arrête toujours en tétanos ;* mais chez les animaux supérieurs la tétanisation est dissociée et de très courte durée au lieu de se prolonger indéfiniment ; bientôt le cœur se relâche, d'abord en trémulation, puis en diastole définitive.

L'énergie des contractions auriculaires augmente parallèlement à celle des ventricules au début de l'action de la digitaline, puis, quand apparaissent les troubles de rythme, l'accord disparaît et on voit les ventricules subir encore un renforcement d'énergie alors que l'inhibition auriculaire se produit et s'accentue (François-Franck).

Quelques auteurs ont émis l'hypothèse que la digitale exercerait une influence relâchante sur le myocarde pendant la *diastole* (*augmentation de l'extensibilité ou de l'élasticité diastolique ventriculaire*) et que, par suite, l'apport sanguin ventriculaire étant plus considérable, l'action systolique consécutive aurait pour effet de mettre en mouvement une masse plus grande de sang, d'où accroissement de l'effet utile. Cette *action diastolique ventriculaire* n'est nullement démontrée. François-Franck pense que, au contraire, le phénomène de relâchement brusque et profond des ventricules au moment de la diastole est subordonné à celui de la contraction énergique qui le précède.

Suivant François-Franck [1] la digitale augmente à la fois la *puissance systolique* et la *résistance diastolique* du cœur, et ces deux actions évoluent parallèlement dans *les deux moitiés* de l'organe.

En *résumé*, à dose thérapeutique, la digitale produit : 1° le

1. François-Franck, *Acad. de méd.*, 2 juillet 1895.

ralentissement du cœur; 2° le renforcement de ses contractions; 3° l'élévation de la tension artérielle; 4° éventuellement, sa régularisation ou l'arythmie digitalique.

On distingue trois périodes dans les effets de la digitale à dose toxique : 1re période ou de ralentissement; 2e période ou d'accélération; 3e période ou d'irrégularité.

Par quel mécanisme la digitale agit-elle sur la circulation? — On a imaginé un grand nombre de théories que nous rappellerons en peu de mots. L'ancienne théorie de la paralysie est complètement abandonnée. On est d'accord pour faire de la digitale un *tonique du cœur;* mais au delà les divergences commencent.

1° Pour Briquet, Beau, etc., l'action tonique s'exercerait sur le *centre* moteur de circulation;

2° D'après Gubler, il y aurait dans les *pneumogastriques* une accumulation de force;

3° Pour d'autres (Hutchinson, Lœderich, Legroux, Marey), l'action de la digitale s'exercerait primitivement sur les *capillaires* dont la contraction, augmentant la résistance au cours du sang, obligerait le cœur à renforcer l'énergie de ses contractions et à en diminuer le nombre;

4° D'après G. Sée, la digitale aurait une action élective sur les *ganglions auto-moteurs du cœur;* mais l'auteur est moins affirmatif dans ses dernières publications et semble admettre une double action[1]. Plus tard il s'est rallié à la théorie de l'augmentation de l'élasticité diastolique du cœur[2];

5° Vulpian, s'appuyant sur les effets directs de la digitaline sur le myocarde, admet que l'action élective du médicament se porte sur le *muscle cardiaque* lui-même;

6° Openchowsky (de Dorpat) ayant constaté qu'une injection de digitale à des chiens dilate l'artère coronaire de gauche sans modifier celle de droite; que d'autre part, chez un lapin intoxiqué par la digitaline, les contractions du cœur gauche ont une durée trois ou quatre fois plus longue que celle du cœur droit, pense que la digitale porte toute son action sur le

1. Des médicaments cardiaques, *Acad. de méd.*, 15 et 22 janvier 1889.
2. G. Sée, *Acad. de méd.*, 1er août 1893.

ventricule gauche par l'intermédiaire de l'*artère coronaire gauche ;*

7° Voir page 10 la théorie de l'*augmentation de l'extensibilité diastolique ;*

8° Nul mieux que François-Franck n'a étudié le mécanisme de l'action de la digitale ; c'est ce mécanisme complexe, à la fois *nerveux* et *musculaire*, que nous allons exposer d'après les travaux de cet auteur[1].

François-Franck est amené par une longue série d'expériences à localiser dans le tissu *neuro-myocardique* lui-même la raison des variations de fréquence, de rythme et d'énergie du cœur, sous l'influence de la digitale. On peut, en effet, éliminer l'action nerveuse *centrale*, soit modératrice, soit accélératrice, car tous les troubles cardiaques provoqués par la digitale se retrouvent quand le cœur a été séparé des centres par la section des nerfs extra-cardiaques. De plus, le ralentissement digitalique et le ralentissement produit par une excitation modérée des nerfs d'arrêt du cœur, diffèrent en ce que le premier est *cardio-tonique*, tandis que le second est *cardio-atonique ;* autrement dit, l'énergie du myocarde est affectée en sens inverse dans les deux cas. On ne saurait donc invoquer une action exclusive sur les centres modérateurs, ni sur le pneumo-gastrique.

Cela ne veut pas dire que la digitale n'impressionne pas les nerfs du cœur dans leurs terminaisons périphériques. La tachycardie digitalinique et celle que produit la section des deux nerfs vagues ont au contraire les plus grandes analogies. Dans les deux cas, l'énergie ventriculaire s'exagère comme la fréquence. Il en est de même si l'on excite les nerfs accélérateurs. On peut en conclure que « *la digitaline agit à certaines doses, comme un excitant puissant des organes toni-accélérateurs ventriculaires et comme un poison paralysant des appareils cardio-modérateurs périphériques* », autrement dit « la digitaline produit la tachycardie, d'une part en diminuant (et plus tard en supprimant) l'action modératrice des nerfs vagues, d'autre part en stimulant l'acti-

1. François-Franck, *loc. cit.*, p. 549 à 750.

vité toni-accélératrice des nerfs accélérateurs qui résistent beaucoup plus que les modérateurs à l'effet paralysant des doses toxiques. Ceci n'exclut pas, du reste, une action stimulante directe sur le myocarde ».

De plus, sous l'influence de la digitale à faibles doses, le cœur se comporte comme s'il subissait à la fois l'action de *puissances ralentissantes*, et celle de *puissances toni-ventriculaires ;* et de fait, on peut réaliser une action *simultanément ralentissante et renforçante*, semblable à celle que provoque la digitale par la combinaison d'excitations simultanées, de valeurs appropriées, du bout périphérique du nerf vague (modérateur) et d'un nerf accélérateur (toni-cardiaque).

L'influence nerveuse périphérique ainsi démontrée, l'action musculaire directe devient évidente par la considération de la tétanisation finale du myocarde dans l'empoisonnement digitalique et surtout par les expériences « de séparation physiologique de la pointe du cœur », dans lesquelles une constriction linéaire énergique appliquée transversalement au niveau du quart inférieur du ventricule, isolant ainsi la région apexienne de toute influence nerveuse, n'empêche pas la pointe du cœur de se contracter dès que l'on fait pénétrer dans sa cavité du sang digitaliné.

La digitaline se comporte donc, même à la période de ralentissement initial (phase thérapeutique) comme un « *agent* « *de renforcement de l'énergie du myocarde, tant par son* « *influence sur les* **appareils nerveux toni-cardiaques**, *que* « *par son action sur le* **myocarde** *lui-même.* »

Respiration. — Les doses thérapeutiques n'augmenteraient pas la tension de l'artère pulmonaire; les doses toxiques l'augmentent. Dans le premier cas, les volumes d'air inspiré croissent plus que l'effort respiratoire, tandis que dans le second, l'inverse se produit (Zerner). Les tracés de François-Franck démontrent que les deux pressions aortique et pulmonaire s'élèvent simultanément dans l'intoxication expérimentale; mais elles n'augmentent pas de quantités égales; en raison de la musculature moins puissante du ventricule droit et de la résistance beaucoup plus grande apportée à l'évacuation du ventricule gauche.

Température. — Au commencement de ce siècle, les contro-stimulistes (Rasori, Bréra, etc.), avaient déjà observé les effets de la digitale sur la température sans les préciser. Mégevand, expérimentant sur lui-même, a remarqué un *abaissement de température* très appréciable après ingestion de digitaline cristallisée. Mais, si la température *centrale* s'abaisse, la température *périphérique* s'élève (Binz). Le premier de ces effets serait dû, suivant Binz et Ackermann, à ce que le rayonnement du calorique serait rendu plus rapide et plus intense par la réplétion plus grande que produit dans les artères périphériques l'augmentation de pression sanguine; le second, au renouvellement plus rapide du sang à la périphérie. L'explication paraît suspecte puisque la digitale est vaso-constrictive.

Hayem fait remarquer que, pour produire un abaissement de température, des doses de 0gr,50 à 1 gramme sont nécessaires; qu'en outre l'effet n'est pas constant et ne se produit pas dans les cas de température excessive. Peut-être alors l'absorption est-elle insuffisante par suite du mauvais état des voies digestives. Toujours est-il que, en règle générale et exception faite pour la *pneumonie*, la digitale est un *mauvais antipyrétique*.

Système nerveux. — La digitale excite le *grand sympathique*. En effet, après la section de ce nerf à la région cervicale droite d'un lapin et la production des phénomènes de vascularisation habituelle, si l'on fait une injection de digitaline, on observe au bout de vingt-quatre heures qu'aucune modification ne s'est produite du côté droit, mais qu'à gauche l'artère auriculaire centrale est diminuée de volume; l'oreille est devenue pâle et la pupille s'est dilatée (expérience de Gourvat).

Le cerveau n'est impressionné que si l'emploi de la digitale a été de longue durée ou si la dose a été considérable. On observe alors des *vertiges*, de la *céphalalgie*, de la pesanteur de tête, des *bourdonnements d'oreille*, de l'*obscurcissement de la vue*, de la diplopie, parfois de l'anxiété précordiale. Durosiez et Cloeta ont noté que la digitale produit à la longue un véritable *délire digitalique*. La sédation qu'on observe

parfois du côté du système nerveux après l'usage de la digitale, chez les cardiaques, est un phénomène secondaire dû à la régularisation de la circulation cérébrale.

Muscles. — 1° Myocarde. — Rappelons que, à dose thérapeutique, la digitale augmente la puissance du myocarde. A dose élevée elle est un poison pour le cœur : en effet, une dose toxique de digitaline *tétanise* le cœur et l'arrête en systole; mais chez les mammifères, les ventricules, incapables de soutenir une tétanisation prolongée, se relâchent consécutivement, tandis que, chez les batraciens, la contracture est indéfinie (François-Franck), ce qui a fait croire pendant longtemps que le cœur s'arrête en diastole chez les animaux à sang chaud, et en systole chez les animaux à sang froid. De même une solution concentrée de digitaline, en contact avec le cœur, en arrête les contractions. L'action de la digitaline sur le myocarde est identique à celle des excitations directes électriques ou mécaniques (F. Franck).

Enfin Mégevand a trouvé sur le cœur d'un chien soumis pendant 32 jours à une dose quotidienne de 0gr,10 de poudre de digitale l'aspect de la *dégénérescence granulo-graisseuse du myocarde;* mais l'expérience est unique.

2° Muscles volontaires. — Ils sont peu influencés par de faibles doses; leur contractilité est abolie par de fortes doses;

3° Muscles lisses. — Des doses moyennes *excitent* la contractilité des fibres lisses. Trousseau et Gubler ont observé des contractions utérines sous son influence; Bouley et Raynal, de la pollakiurie; mais de fortes doses finissent par abolir cette contractilité.

Appareil digestif. — Les petites doses n'ont primitivement aucune influence sur les muqueuses digestives; mais ces mêmes doses trop longtemps continuées, ou des doses trop élevées, deviennent *éméto-cathartiques.* Les doses moyennes ne paraissent pas irritantes pour l'estomac; elles occasionnent cependant parfois des *nausées* et des *vomissements.* Les vomissements que la digitale provoque sont de deux sortes : les uns, précoces, résultent d'une action locale sur la muqueuse de l'estomac; les autres, d'origine toxique, s'accompagnent

de *douleurs épigastriques* violentes. On observe en même temps de l'inappétence, de la sécheresse de la gorge, des nausées, des coliques et de la diarrhée. Ces accidents peuvent débuter vers le dix-huitième et même vers le douzième jour avec des doses quotidiennes de 10 à 30 centigrammes (voir intolérance, p. 17).

Urines et nutrition. — Les effets sont variables suivant qu'on expérimente sur l'homme *sain*, ou sur un malade dont le cœur est affaibli.

1° Les auteurs n'ont pas toujours été d'accord sur ce qui se passe chez l'homme *sain*. Quelques-uns ont prétendu que l'excrétion de l'urine serait activée et la quantité d'urée diminuée (Mégevand); mais ces observations n'ont pas été confirmées. On est d'accord pour reconnaître que, dans les mêmes conditions, l'usage même prolongé de doses faibles ou élevées de digitale n'exerce aucune modification ni sur la quantité d'urine excrétée, ni sur la composition de ce liquide, et même, suivant Kaufmann, la digitaline amorphe diminue la quantité d'urine chez les animaux sains.

2° Chez les *cardiaques*, et surtout chez les *hydropiques*, on sait que la digitale est un *diurétique puissant*, cet effet est dû en majeure partie à la résorption des exsudats séreux, qui résulte de l'augmentation de propulsion et de *vitesse* du sang dans les petits vaisseaux. Ces deux dernières conditions ont en effet pour conséquence une augmentation d'endosmose et par suite le retour dans la circulation du liquide des œdèmes, lequel sera ensuite éliminé par le rein. La digitale est donc un diurétique *indirect* (Sydney-Ringer, Kaufmann, Potain, Huchard [1]). J'ajouterai que la stase dans les veinules du rein favorisant la diminution de la sécrétion urinaire, par suite de la compression des canalicules, toute cause qui atténue cette stase doit favoriser la diurèse; c'est le cas de la digitale. Quant à l'augmentation de pression du sang, elle n'est sans doute pas étrangère à la diurèse, mais elle n'est ni nécessaire ni suffisante à elle seule, et même si la contraction digitalique des artères rénales est excessive, comme on peut l'obte-

1. Huchard, *Journal des praticiens*, 1896, p. 66.

nir expérimentalement, la sécrétion urinaire diminue (Lauder-Brunton et Power [1]). La diurèse peut faire défaut (voir p. 19).

En même temps que la circulation se régularise, les *échanges organiques sont accrus*, et les *combustions sont augmentées ;* aussi l'urée s'élimine-t-elle en plus grande abondance. D'après v. Bœck les modifications de l'urée et de l'acide carbonique sont en rapport avec celles de la pression artérielle. L'élimination de l'urée et de l'acide carbonique augmente tant que cette pression reste élevée ; elle diminue quand la pression sanguine baisse.

Divers observateurs (Jœrg, Hutchinson) ont noté une inflammation du rein sous l'influence de doses excessives.

L'élimination de l'*acide carbonique* par la respiration est parallèle à celle de l'urée.

Intolérance. — Elle se manifeste surtout après l'administration prolongée de petites doses et consiste en : 1° *Troubles gastro-intestinaux* qui sont par ordre de production : saveur amère désagréable, nausées, inappétence, constipation, *sécheresse de la gorge, vomissements,* éructations, coliques, diarrhée ; — 2° *Troubles cardiaques : arythmie* digitalique (rythme couplé, bigémination du pouls) ; — 3° *Troubles nerveux : faiblesse, céphalalgie,* pesanteur de tête, vision indistincte, dilatation pupillaire, délire digitalique, hallucinations, accidents syncopaux ou épileptiformes (R. Tripier), douleurs rhumatismales dans les membres ; — *pâleur* du visage et *hypothermie.*

Indications. — 1° *Maladies du cœur et des vaisseaux, lésions valvulaires.* — On a cru longtemps que la principale indication de la digitale dans les maladies du cœur devait se tirer du siège de la lésion ; mais on était loin d'être d'accord sur l'importance de ce siège. Tandis que Grisolle considérait la digitale comme nuisible dans les rétrécissements ori-

1. Cités par Huchard. Ce qui prouve bien la rentrée dans la circulation du liquide épanché hors des vaisseaux, c'est l'élimination parfois considérable des chlorures dans la diurèse digitalique (Huchard, *Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte*, 3e éd. 1899, t. I, p. 496).

ficiels, pour Gubler le rétrécissement aortique est « le triomphe de la digitale ». Pour Niemeyer ce médicament est très efficace dans le rétrécissement mitral ; mais depuis, Potain a démontré que c'est dans cette lésion qu'il est *le plus longtemps contre-indiqué*. La notion de siège a donné lieu à bien d'autres contradictions. Huchard a particulièrement mis en lumière ce précepte, déjà soutenu par B. Teissier, que les indications tirées de l'orifice atteint sont nulles. Ce n'est pas le siège de la lésion, mais la période de la maladie et sa manière d'évoluer qui dictent l'indication. Si le myocarde est intact, ou hypertrophié, sans rupture de la compensation, si la tension artérielle est forte, *pas de digitale ;* si au contraire le cœur est affaibli et la tension artérielle menacée, *digitale.*

Pour préciser davantage l'opportunité de la digitale, il importe de rappeler la marche des affections du cœur en quatre périodes (Fernet et Huchard). Première période, *eusystolique*, l'affection n'entraîne aucune altération du myocarde ; deuxième période, *hypersystolique* ou de compensation par hypertrophie ; troisième période, *hyposystolique*, l'équilibre est rompu parce que la compensation est insuffisante ; quatrième période, *asystolique*, le cœur est atteint de dégénérescence scléreuse ou scléro-graisseuse [1].

Tant que la compensation existe, la digitale ne doit pas être prescrite ; son administration ne peut être que mauvaise et dangereuse. En effet, dans la première période, il y a lésion, mais l'énergie du cœur suffit à en compenser les effets mécaniques. Le rôle du médecin doit se borner à maintenir le plus longtemps possible cet état par des moyens qui sont du domaine de l'hygiène. Dans la deuxième période, le même résultat dynamique est obtenu par l'hypertrophie du myocarde. Or, dans les deux cas, administrer la digitale c'est augmenter l'obstacle au travail du cœur, c'est-à-dire, hâter l'hypertrophie dans la première période, fatiguer la fibre musculaire dans la

1. D'une façon un peu différente, Potain (*Clinique médicale*) distingue trois périodes dans l'évolution d'une maladie de cœur : 1e période initiale ou *phase des accidents primitifs ;* 2e période de tolérance ou *phase latente ;* 3e période ou des *perturbations secondaires.*

seconde, par conséquent conduire plus rapidement et plus sûrement à la troisième (hyposystolique).

Tout au contraire, dès que l'action du cœur est insuffisante, l'indication de la digitale apparaît ; cette insuffisance est révélée par l'état du pouls qui devient inégal, irrégulier et fréquent ; les pulsations cardiaques sont insuffisantes ; l'œdème se montre aux malléoles ; les urines sont rares ; la dyspnée est facile ou même constante ; la tension artérielle est diminuée. C'est là, dans cette troisième période, *hyposystolique*, période des perturbations secondaires, qu'est le triomphe de la digitale. Sous son influence on assiste parfois à une véritable résurrection : le pouls se régularise, prend de la force et de l'ampleur ; une diurèse abondante, sorte de *débâcle urinaire*, s'établit ; les œdèmes se dissipent, la respiration devient plus facile ; en un mot le malade recouvre à peu près, pour un temps, les attributs de la santé.

Il peut arriver que le succès de la digitale soit incomplet, par exemple que le pouls reste fréquent, la diurèse étant obtenue, ou que le cœur se ralentisse, l'oligurie persistant (*action dissociée de la digitale*). La diurèse sans ralentissement du pouls peut tenir à la compression du pneumogastrique par des ganglions tuberculeux (Merklen) ou s'observer chez des cardiaques encore vigoureux qui entrent dans l'asystolie (Hayem [1]). Dans ce dernier cas le ralentissement survient ultérieurement si l'on continue le médicament. Le ralentissement du pouls sans diurèse est attribuable à la dilatation et à l'affaiblissement considérable du myocarde (Hayem).

Dans la quatrième période (asystolie avec dégénérescence graisseuse), la digitale serait de nouveau contre-indiquée suivant certains auteurs ; son insuccès même serait le meilleur signe diagnostique de cette dégénérescence. Malgré la digitale, le pouls reste irrégulier et fréquent, et la diurèse fait défaut. Il faudrait immédiatement cesser la digitale et s'adresser à l'un des autres toniques du cœur. Huchard [2] s'élève contre cette manière de voir et déclare qu'il existe « des

1. Merklen, *Soc. de méd. des hôp.*, 11 déc. 1896. — Hayem, *id.*
2. Huchard, Les médicaments cardiaques. Traité de thérapeutique appliquée d'A. Robin, 1897, fasc. X, p. 117.

cas, comme dans la cardio-sclérose, où le muscle cardiaque ayant presque complètement disparu, la digitale avait parfaitement agi pendant la vie ». On peut interpréter ces faits : la digitale n'agit pas seulement sur le myocarde, mais sur ses nerfs ; une partie de son action pourrait ainsi être utilisée. Dans le doute où l'on est cliniquement de l'état du cœur, on doit toujours commencer par l'essai de la digitale.

Ce n'est pas que le siège de la lésion n'ait son importance au point de vue de la *fréquence* de l'indication. Tout ce qui vient d'être dit se rapporte le plus souvent aux lésions mitrales (*à faible pression*, G. Sée) ; dans les lésions aortiques c'est l'anémie qui domine ; les œdèmes sont moins prononcés ; la congestion pulmonaire est nulle ; la force du cœur est longtemps suffisante. Si celle-ci vient à faire défaut, on pourrait prescrire la digitale ; mais, pour remplir les indications que commandent les lésions aortiques, ce n'est plus la digitale qui tient le premier rang, c'est l'opium qui combat dans une certaine mesure l'anémie, et qui, en stimulant les fonctions du cerveau, devient un médicament tonique (Dujardin-Beaumetz[1]) (voir contre-indications, p. 26).

2° *Cardiopathies artérielles et artério-sclérose du cœur.*— L'existence de symptômes *hyposystoliques* (avec léger œdème prétibial, et cela malgré un pouls fort et presque vibrant et un cœur paraissant se contracter avec énergie), la diminution de l'excrétion urinaire, l'apparition du bruit de galop qui est souvent un signe de fatigue ou d'insuffisance du myocarde, la production de congestions œdémateuses passives vers l'appareil pulmonaire, etc., sont autant d'indications de l'emploi de la digitale (Huchard[2]).

3° *Endocardite et péricardite aiguë.* — La digitale peut être utile pour combattre l'éréthisme cardiaque. En outre si le myocarde sous-jacent à la séreuse est altéré, ce que l'on reconnaît à l'arythmie, aux intermittences, à la dyspnée et aux accidents asphyxiques, il est indiqué de tonifier le cœur (Huchard). Dans ces deux cas, on pourra quelquefois prescrire de

1. Dujardin-Beaumetz, Leçons de clinique thérapeutique, t. I, p. 139.
2. Huchard, *Traité clin. des mal. du cœur et de l'aorte*, 3e éd., 1899, t. II, p. 391.

faibles doses de digitale en en surveillant attentivement les effets.

4° *Palpitations et tachycardie.* — Les palpitations ayant des origines multiples, ce ne sont pas elles qui commandent l'emploi de la digitale, ce sont les causes qui les produisent. On la donnera donc quand elles sont symptomatiques d'hypo-systolie ou d'asystolie ; on s'en abstiendra dans celles qui résultent d'une action toxique (tabac thé, café), et dans les pseudo-palpitations liées à la névralgie intercostale. Dans ce dernier cas, c'est en supprimant la douleur, qu'on guérit les palpitations (Huchard). La tachycardie résiste le plus souvent à l'emploi de la digitale (voir contre-indications).

5° *Dans l'angine de poitrine.* — La digitale ne convient pas au syndrome douloureux, parce que l'angineux qui est presque toujours un artério-scléreux a de l'hypertension artérielle. Mais quand, par suite de la sténose coronaire, le *myocarde a fléchi* à cause de sa nutrition insuffisante, le cœur devient faible et irrégulier, le pouls mou et dépressible, « l'angineux est devenu un cardiaque » (Huchard), la digitale est indiquée ; on peut l'associer à l'iodure de sodium [1].

6° *Asthme cardiaque.* — Huchard distingue les cardiaques dyspnéiques en *dyspnéiques rouges* cyanosés, ou cardiopathes valvulaires, et en *dyspnéiques blancs*, à face pâle et anémiée, au pouls fort et vibrant, ou cardiopathes artériels. Chez ces derniers, la dypsnée est paroxystique et nocturne ; la digitale exaspère ces accidents, le traitement consiste dans le régime lacté associé à l'iodure de sodium ; chez les premiers, au contraire, la digitale est indiquée.

7° *Anévrismes de l'aorte.* — La digitale a été donnée dans l'anévrisme de l'aorte, dans l'espérance de favoriser la coagulation du sang par le ralentissement de la circulation. Mais le danger qu'il y a d'augmenter la tension du sang doit faire renoncer à ce médicament.

8° *Goitre exophtalmique.* — Conseillée à haute dose par Trousseau, déconseillée par N. Guéneau de Mussy dans le

1. Iodure de sodium 4 grammes, poudre de digitale 2 grammes, pour 40 pilules à conserver dans un endroit bien sec ; 3 à 4 par jour (Huchard).

goitre exophtalmique, la digitale est contre-indiquée suivant Huchard dans les premières périodes de la maladie, indiquée, au contraire, plus tard, quand la fibre cardiaque, trop longtemps surmenée, s'affaiblit d'une façon temporaire ou permanente.

9° *Néphrites.* — Les principes de la digitale ne s'éliminant pas en nature par le rein, les lésions de cet organe ne constituent pas une contre-indication formelle à l'usage du médicament. Il est évident que, dans la première période de la néphrite interstitielle, la tension artérielle étant augmentée, la digitale est un non-sens ; mais, dans la période terminale, quand le cœur faiblit, que des congestions viscérales, des hydropisies indiquent la diminution de cette tension, la digitale reprend ses droits. Lécorché et Talamon donnent encore la digitale au début du mal de Bright aigu, dans le but de lutter contre la dilatation asthénique du cœur qui tend à se produire en face de l'obstacle que détermine l'obstruction rénale. Pour les motifs signalés plus haut (p. 16), la digitale est indiquée quand il y a stase dans les veines du rein.— L'albuminurie n'est pas une contre-indication (Huchard).

10° *Catarrhe pulmonaire avec emphysème.* — Quand cet état s'accompagne de stase dans le système veineux, c'est que le ventricule droit dilaté est devenu insuffisant ; la digitale est indiquée.

11° *Pneumonie.* — Prescrite au commencement de ce siècle dans la pneumonie comme un contro-stimulant (Rasori), puis abandonnée, la digitale a été remise en honneur dans cette maladie par Traube, en 1850, et par Hirtz, en 1862. Elle est aujourd'hui d'un usage très général dans cette maladie. Il y a lieu de distinguer deux manières de l'administrer : *a*) systématiquement ; *b*) suivant certaines indications.

a) Méthode systématique (Traube, Hirtz). — Hirtz[1] argue de la marche cyclique de la pneumonie, qui évolue naturellement vers la guérison, pour donner la digitale ; il faut empêcher le malade de mourir jusqu'au moment possible de la solution, en supprimant toute aggravation déterminée par

1. Art. DIGITALE du *Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques.*

l'intensité de la fièvre et les troubles du système nerveux. Or, rien n'est plus propre à dominer la fièvre que la digitale; aussi, *à moins que les symptômes ne soient modérés*, Hirtz donne-t-il la dose habituelle de 0gr,75 à 1 gramme de digitale pour 100 d'eau et 20 grammes de sirop, à prendre par cuillerée d'heure en heure. Cette dose doit être répétée aussitôt que la première est absorbée. Aux approches de la défervescence, on guette le premier abaissement de la température pour cesser le médicament. On peut continuer 1 gramme pendant trois jours. Trente-six à soixante heures après la première dose le pouls se ralentit et la température s'abaisse. Cet abaissement atteint son maximum au bout de soixante heures; il peut arriver au-dessous de la normale, mais une nouvelle élévation ne tarde pas à se manifester.¶

A cela on objecte[1] que la défervescence ainsi obtenue n'est pas définitive, que la digitale n'abrège pas la durée de la maladie et qu'elle n'a aucune influence appréciable sur le processus anatomique.

Des doses beaucoup plus élevées ont été données : 2 à 3 gr. (Fickl), 3 à 4 grammes (Hoepfel), 2 grammes (Barth[2]). Il est vrai que des symptômes d'intoxication ont été observés (Fickl); mais les résultats définitifs ont été généralement favorables. On est allé beaucoup plus loin. Petresco[3] administre 4 à 8 grammes de digitale, et en trois jours au plus les symptômes physiques et généraux disparaîtraient; la pneumonie serait jugulée; une statistique de 755 cas appuie cette assertion. La plupart des auteurs (Féréol, Semmola, Bucquoy) critiquent avec raison des doses aussi élevées qui sont toxiques et dépressives, même chez un fébricitant, et ne doivent sans doute leur innocuité qu'à leur non-absorption ou à une *différence dans la composition* et par suite dans une toxicité moindre, de la digitale employée.

b) A côté de ces méthodes il faut citer l'emploi de la digitale suivant les indications : comme antifébrile (Jaccoud[4]);

1. V. Hanot, Du traitement de la pneumonie, thèse d'agrégation, 1880.
2. Barth, *Semaine méd.*, 22 juillet 1896.
3. Petresco, *Congrès international de thérap.*, 1889.
4. Jaccoud, Clinique de Lariboisière.

dans les formes catarrhales (Bucquoy); dans le cas où le pouls est particulièrement fréquent (Lépine[1]); dans la pneumonie typhoïde (Gallard); dans la pneumonie grippale avec affaiblissement de la contractilité du cœur (Jaccoud[2], Huchard, etc).

Pour Huchard, l'indication de la digitale ne doit se tirer ni de l'état du poumon, ni de la température, mais de celui de la *circulation;* quand il s'agit de vieillards surtout « la maladie est au poumon, le danger est au cœur »; mais alors la caféine, dont les effets sont plus rapides, serait préférable.

Que conclure de cet exposé? Personne ne niera que, lorsque dans la pneumonie le pouls devient petit, dépressible et fréquent, que la stase dans le système veineux se traduit par un état cyanotique de la peau et par de la diarrhée, *si la digitale a le temps d'agir*, elle produit d'excellents effets. On voit souvent alors le pouls se relever, la diurèse s'établir, et la défervescence en suspens, favorisée par ces modifications de circulation et d'élimination, se produire. Dès lors pourquoi attendre cette *nécessité?* Pourquoi ne pas chercher à la prévenir par la digitale? Si elle ne devait pas se manifester, les quelques centigrammes du médicament auront été inutiles, mais sans influence fâcheuse possible (il n'y a pas de collapsus à craindre avec des doses modérées); si, au contraire, elle devait se produire, ils ont pu l'empêcher ou l'atténuer. Ce raisonnement est en faveur de l'administration systématique à laquelle finalement la plupart des praticiens se sont rendus, les uns afin d'abaisser la température, les autres afin de soutenir le cœur et la circulation, d'autres enfin en vue d'une action antitoxique (Landouzy).

Aussi pensons-nous qu'il est bon d'administrer vers le quatrième ou cinquième jour de la pneumonie, surtout dans les cas qui présentent quelque gravité, 0gr,50 à 0gr,80 de poudre de feuille de digitale en infusion ou un milligramme de digitaline cristallisée, et de réitérer le lendemain et même le surlendemain une dose égale ou moitié moindre si la

1. Lépine, Art. DIGITALE du *Nouv. dict. de méd. et de chir. prat.*
2. Jaccoud, *Bulletin méd.*, 1890, p. 203.

défervescence ne s'est pas accusée. Il est certainement d'une bonne pratique de tonifier le cœur dans cette période de la pneumonie où la défervescence semble en quelque sorte hésitante. L'organisme à bout de forces n'est plus capable de faire les frais de la lutte suprême ; la digitale vient à son secours par l'intermédiaire des effets toniques qu'elle exerce sur la circulation. Mais cet effet, utile au moment de la défervescence, n'a généralement aucune raison d'être recherché au début de la maladie ; c'est pourquoi nous croyons qu'il y a lieu de réserver la digitale pour les derniers jours de la pneumonie, en faisant coïncider son maximum d'action avec l'époque présumée de la défervescence, *à moins d'asthénie cardiaque dès le début*[1] ou d'une *gravité précoce* exceptionnelle.

Dans la *pneumonie des enfants*, J. Simon prescrit la digitale en teinture alcoolique (cinq à dix gouttes dans les vingt-quatre heures).

12° *Autres maladies aiguës* (*pleurésie, rhumatisme articulaire aigu, fièvre intermittente, fièvre typhoïde, fièvre puerpérale, phtisie, etc.*). — La digitale peut être indiquée à un moment donné dans toutes ces maladies pour relever la circulation languissante, pour tonifier le cœur et pour éliminer les poisons de l'organisme par la diurèse. Toutefois, dans ces circonstances, le myocarde peut être altéré (c'est souvent le cas dans la fièvre typhoïde), la digitale produirait alors des effets déplorables ; aussi n'y aura-t-on recours qu'avec une extrême prudence, et encore vaut-il mieux s'adresser à d'autres toniques du cœur, la spartéine ou la caféine, par exemple. La propriété qu'a la digitaline d'exciter la contractilité des fibres lisses, constitue un danger spécial à l'égard de la fièvre typhoïde, en provoquant la contraction des fibres d'un intes-

1. Le mode d'action de la digitale paraît être d'accélérer l'évolution normale de la pneumonie, « c'est une médication *compensatrice* qui se sert des organes sains et compensateurs pour agir sur l'organe malade » (Gingeot et Deguy (*Revue de médecine*, 10 mars 1897). Mais il y a lieu de remarquer, comme le fait Landouzy, que l'action toni-cardiaque n'est pas seule en jeu, puisque les succédanés de la digitale (caféine, strophantus) n'ont pas la même action élective. Landouzy suppose une *action antidotique sur les toxines de pneumocoque*. Si cette action était démontrée il serait évidemment rationnel de donner la digitale systématiquement dès le début de la maladie (voir Deguy, *Journal des Praticiens*, 1897, p. 566).

tin sujet à la perforation. Pour certains auteurs même (Ferrand, Huchard, etc.) la digitale et le poison typhique, auraient une action parallèle sur le pneumogastrique, qui contre-indiquerait l'emploi de la digitale dans la fièvre typhoïde. Du reste, la digitale trouve surtout ses indications dans les maladies aiguës dont l'évolution est courte (pneumonie, fièvres éruptives).

13° *Grippe.* — Sous l'influence de la digitaline, les urines augmentent avec un abondant précipité d'urates, la température baisse et se régularise, le pouls redevient normal et les fonctions digestives s'améliorent (Gingeot et Deguy).

14° *Métrorragie.* — La digitale a été conseillée dans la métrorragie par Dickinson, Trousseau, Lasègue, etc., parce qu'elle excite la contraction des fibres lisses des petits vaisseaux. Mais comme elle n'agit que plusieurs heures après son administration, il ne faudrait pas compter sur elle pour un effet d'urgence.

Contre-indications. — 1° Dans les *maladies du cœur, quand la lésion est compensée ;* — 2° dans la plupart des cas où, quels que soient les symptômes, il existe une *augmentation certaine de la tension artérielle* (ce qui se présente habituellement dans les lésions de l'orifice aortique, en particulier le *rétrécissement*); mais *l'hypertension n'est pas une contre-indication absolue* à la digitaline si d'autre part l'existence des signes de l'hyposystolie indique la nécessité de régulariser le cœur et la circulation et de résoudre les œdèmes (Huchard) (voir p. 20); — 3° lorsque les contractions cardiaques sont rares ou même très rares (Potain); — 4° dans certains cas de dégénérescence graisseuse ou scléreuse (?) du cœur, en particulier chez les artério-scléreux, les vieillards, les athéromateux, les malades atteints de néphrite interstitielle dans la première période (voir p. 19 et 22); — 5° on n'a rien à attendre de la digitale dans l'hypertrophie dite de croissance ou de puberté, non plus que dans celle de la ménopause, qui réclament au contraire des dépresseurs de la tension artérielle et des sédatifs de la circulation ; — 6° dans les cardiopathies artérielles s'accompagnant de rythme couplé ou tricouplé

alternant (Huchard); — 7° lorsque les voies digestives ne sont pas en état de tolérer la digitale sans qu'on risque de voir survenir des nausées, des vomissements et de la diarrhée (Potain); — 8° dans les *troubles fonctionnels cardiaques* d'origine gastro-intestinale (Huchard) et, dans le même ordre d'idées, dans les *palpitations d'origine extra cardiaque même chez les cardiopathes* (id.); — 9° dans la *tachycardie* accompagnée de dyspnée d'effort, qui est ordinairement toxique [1]; 10° lorsque le cœur est ralenti.

Modes d'administration et doses. — I. Il est nécessaire de soumettre l'administration de la digitale à un certain nombre de précautions, indispensables pour obtenir de ce médicament le maximum d'effet, et pour éviter les nombreux mécomptes qui résulteraient de son emploi intempestif.

1° La digitale ne peut pas être prescrite longtemps, en raison de ses effets d'accumulation et sous peine d'aboutir plus ou moins tôt aux effets éméto-cathartiques et peut-être à la dégénérescence graisseuse du cœur. Aussi les petites doses longtemps continuées doivent-elles être proscrites. Recommandables quand il s'agit de combattre simplement l'éréthisme cardiaque, les petites doses doivent, comme les doses massives, être bientôt suspendues. Dans les affections valvulaires, les doses massives sont actuellement recommandées par Potain, Jaccoud, Huchard, Lépine et la plupart des cliniciens; il faut toujours débuter par la dose maxima qu'on juge nécessaire : 0gr,40 de feuilles en vingt-quatre heures sont souvent préférables à 0gr,20 pendant plusieurs jours de suite. Pour peu que l'asystolie soit accentuée, il faut aller jusqu'à 0gr,60 ou mieux donner 1 milligramme de digitaline cristallisée.

Si l'on croit devoir prolonger l'administration du médicament, ce qui ne peut être qu'exceptionnel, on agira par doses *décroissantes;* les doses croissantes, loin d'accoutumer le malade, le conduiraient à l'intoxication. Enfin, on ne donnera jamais la digitale plus de quatre à cinq jours de suite, et l'on attendra dix à quinze jours avant de la prescrire de nouveau :

1. Huchard, *Journal des praticiens*, 1897, p. 115.

« Ni trop, ni trop peu; ni trop souvent, ni trop longtemps (Huchard). »

2° Avec la méthode des doses massives, une surveillance exacte des effets produits est de rigueur. Si l'on a donné, par exemple, à un fébricitant 0gr,75 à 1 gramme dans une potion de 180 grammes à prendre par cuillerées d'heure en heure, on la suspendra à l'apparition des nausées et au début de la défervescence (Hayem). Le premier signe d'intolérance peut être, sans phénomènes gastriques, la diminution de force dans le pouls; elle peut se manifester aussi par la diminution sans motif de la quantité d'urine, ou par de l'insomnie, des cauchemars, ou même des hallucinations (Jaccoud [1]). Hayem recommande en outre de ne dépasser la dose de 1 gramme que dans les cas où le cœur est intact. Si des doses beaucoup plus fortes (3, 4, 8 et 12 grammes) ont été prescrites sans accidents, il faut en chercher l'explication : *a*) dans la mauvaise qualité de la digitale; *b*) dans la variabilité de la valeur de ce médicament, suivant sa provenance et l'époque de la récolte; *c*) dans la difficulté d'absorption des voies digestives des fébricitants; *d*) peut-être aussi dans ce fait si curieux observé par Roger [2], que la toxicité de la macération diminue quand on concentre le liquide au bain-marie. Une macération à 2 pour 100, toxique à la dose de 0gr,90, ne tue plus qu'à la dose de 1gr,08 concentrée à 4 pour 100, et à celle de 3 grammes concentrée à 6 pour 100, toutes conditions qui établissent la supériorité de la digitaline.

3° Quand on administre de fortes doses, il importe de suspendre tout médicament qui pourrait en masquer les effets, notamment la morphine, qui diminue la sécrétion urinaire, l'antipyrine, la belladone (antagonistes rénaux), la quinine (ant. cardiaque), la trinitrine (ant. vasculaire), le tanin (ant. chimique) (Huchard). A bonne dose la digitale se suffit à elle-même; à faible dose elle ne doit être prescrite qu'exceptionnellement; elle n'a donc que rarement besoin d'être associée à d'autres médicaments.

1. Jaccoud, *Semaine méd.*, 1886, p. 9.
2. Roger, *Soc. de biologie*, 26 janvier 1889.

4° Il est encore de règle de soumettre au *repos* les malades auxquels on prescrit la digitale si l'on veut obtenir le maximum d'action. On a observé des syncopes mortelles chez les individus soumis à la digitale, à l'instant où ils passaient de la position horizontale à la verticale, surtout au moment de la miction (L. Brunton).

5° Quand on doit administrer la digitale à un cardiopathe arrivé à la dernière période d'une affection du cœur et présentant des hydropisies considérables, avant de prescrire ce médicament, il faut avant tout songer à débarrasser la circulation des entraves qu'elle présente, c'est-à-dire combattre les congestions et les hydropisies (C. Paul). Le *régime lacté* concourt à ce résultat par la diurèse qu'il établit. Huchard recommande aussi dans le même esprit de désemplir le trop plein du système veineux par des saignées générales et locales et par des purgatifs répétés, si les congestions viscérales dominent. Si ce sont les œdèmes qui doivent s'opposer à la circulation par la compression qu'ils exercent sur les capillaires ou les petits vaisseaux (œdème dur non dépressible), il faut pratiquer des ponctions capillaires sur les membres, évacuer le liquide des séreuses (plèvre, péritoine) et purger le malade abondamment. Enfin, si l'état des voies digestives doit être un obstacle à l'absorption du médicament, un purgatif préalable est indiqué (Huchard).

II. Quelle est la meilleure préparation de digitale?

La faveur des praticiens se partage entre l'infusion de poudre de feuilles, et la digitaline cristallisée de Nativelle ou analogue, qui suffisent à tous les besoins de la pratique; il n'est pas douteux que les effets de cette dernière ne soient plus constants et plus réguliers que ceux de la poudre de feuilles, laquelle produit des effets variables suivant les pays, les conditions météorologiques annuelles, les terrains, les climats, l'âge de la plante, etc. D'autre part, comment expliquer cette sorte de paradoxe de l'insolubilité dans l'eau de la digitaline cristallisée et de la puissance indéniable de la macération et de l'infusion de feuilles dans ce liquide? La chimie ne nous en a pas encore donné la clef. C. Paul prescrivait la macération pour obtenir des effets diurétiques, parce que

l'eau dissout la digitonine qui serait le plus diurétique des glycosides digitaliques, et la teinture pour obtenir des effets antithermiques, parce que l'alcool dissout la digitaline; l'eau chaude dissolvant aussi un peu de cette dernière, l'infusion peut être administrée dans le même but[1]. Aujourd'hui la pratique a démontré que ces distinctions sont inutiles.

Poudre de feuilles. — 30 à 80 centigrammes; — chez les enfants[2] : 1 centigramme environ par année d'âge (Comby); ne pas dépasser 5 à 25 centigrammes et fractionner les doses.

Trois modes d'administration :

1° *Infusion* dans 100 à 150 grammes d'eau bouillante pendant vingt minutes ; filtrer et ajouter 30 grammes de sirop ; c'est la meilleure préparation de poudre ; 2° *macération* à froid dans 200 grammes d'eau distillée pendant douze heures, filtrer ; 3° *poudre ;* se donne en pilules, ce qui est une mauvaise préparation, ou dans du miel.

Teinture alcoolique. — Dix à quarante gouttes. Chez les enfants, cinq à dix gouttes au-dessous de trois ans, et dix à quinze gouttes de trois à cinq ans ; fractionner les doses ; suspendre l'usage au bout de 4, 5 ou 6 jours (J. Simon). Comby conseille une goutte par année d'âge. Marfan I à III gouttes de 6 à 15 mois; III à X gouttes de 15 mois à 3 ans; X à XV gouttes de 3 à 5 ans; XV à XX gouttes de 5 à 10 ans.

Extrait alcoolique. — 0gr,05 à 0gr,20 ; 0gr,05 correspondent à peu près à 0gr,20 de poudre de feuilles. Chez les enfants : 0gr,01 à 0gr,02 jusqu'à deux à trois ans ; 0gr,05 jusqu'à cinq ans ; 0gr,05 à 0gr,10 au-dessus de cet âge. Très peu usité.

Sirop de digitale. — 10 à 50 grammes ; 20 grammes correspondent à 0gr,50 de teinture. Pour les enfants : une cuillerée à café de 2 à 3 ans ; deux entre 3 et 6 ; trois jusqu'à 10 ans ; quatre jusqu'à 15 ans (Comby).

Teinture éthérée. — Dix à quarante gouttes.

Extrait aqueux. — 0gr,10 à 0gr,30 en pilules ; peu usité.

Vin de Trousseau. — Vin à base de digitale, acétate de potasse, baies de genièvre et scille ; une à deux cuillerées par

1. C. Paul, Diagnostic et trait. des mal. du cœur, Paris, 1887, p. 869.
2. La digitale est très rarement indiquée avant deux ans.

jour. Vingt grammes de ce vin correspondent à environ dix centigrammes de digitale et à 1 gramme d'acétate de potasse.

Digitaline amorphe d'Homolle et Quévenne (digitaline non chloroformique).— 1 à 5 milligrammes en granules de 1 milligramme, ou en solution alcoolique.

Suivant Bardet, la digitaline amorphe du nouveau Codex est presque aussi active que la digitaline cristallisée ; il faut donc se garder de la confondre avec la digitaline de Homolle et Quévenne, et de la donner aux doses indiquées pour celle-ci. Il y a lieu d'indiquer exactement sur l'ordonnance si l'on entend prescrire la *digitaline cristallisée, la digitaline d'Homolle ou la digitaline amorphe chloroformique du Codex.* Suivant Potain, 0gr,001 milligramme de digitaline cristallisée équivaut à 0gr,016 de digitaline amorphe d'Homolle et à 0gr,006 de digitaline amorphe chloroformique du Codex.

Digitaline amorphe du Codex. — 1/2 milligramme à 1 milligramme 1/2. On devrait la prescrire par granule de 1/4 de milligramme ; or, les granules du Codex sont à 1 milligramme, on ne saurait donc dépasser la dose maxima de deux granules en vingt-quatre heures. Il est préférable d'employer la solution suivante :

	gr.
Digitaline amorphe chloroformique.	0,01
Alcool à 90°	3,50

XX gouttes contiennent 1 mill. (Formulaire de Dujard.-Beaum.).

Digitaline cristallisée du Codex, de Nativelle, de Mialhe. — Ces différentes digitalines s'administrent de deux façons : en *granules,* en *solution.*

Les *granules* sont de 1/4 de milligramme.

Les *solutions* répondent à la formule suivante du supplément du Codex :

Digitaline cristallisée . . .	1 gramme.
Glycérine D = 1,250	333 centimètres cubes.
Eau distillée	146 —
Alcool à 95°.	Q. S. pour faire 1,000 centimètres cubes de soluté.

Faites dissoudre la digitaline dans 500 centimètres cubes environ d'alcool, ajoutez l'eau et la glycérine, amenez le mélange à 15 degrés, et complétez un litre avec de l'alcool à 95 degrés.

Un gramme ou 50 gouttes au compte-gouttes calibré à 3 millimètres renferment *un milligramme* de digitaline cristallisée.

La préparation actuellement préférée de Potain est la digitaline cristallisée de Mialhe préparée par Petit, à la dose de un milligramme, soit 50 gouttes de la solution au millième. Des solutions préparées de même sont faites avec la digitaline de Nativelle, la digitaline cristallisée du Codex, etc. La dose de 1 milligramme peut être donnée en une seule fois étendue dans un quart de verre d'eau ou de tisane. *Le malade doit garder le repos absolu au lit pendant les 48 heures qui suivent*[1]. On ne donnera une nouvelle dose qu'après 10 ou 15 jours ou même 3 semaines.

Après chaque dose unique on constate au bout de quarante-huit heures en moyenne des effets toni-cardiaques et diurétiques qui durent pendant plusieurs jours. Après quoi, on renouvelle la dose ou l'on emploie un autre médicament.

Dans l'*hyposystolie*, Huchard prescrit systématiquement toutes les trois semaines environ, pendant un seul jour et en une fois, trente gouttes de la solution de digitaline cristallisée au millième[2].

La digitaline cristallisée ne s'emploie pas chez les enfants au-dessous de 5 ans; de 5 à 10 ans on peut donner X à XII gouttes de la solution au 1/1000e soit 1/5e à 1/4 de milligr. de digitaline cristallisée (Marfan).

0,001 milligramme de digitaline cristallisée *équivaut* à 0gr,40 de feuilles sèches de digitale, à CXXVII gouttes de teinture de digitale (2gr,40) et à 0gr,45 d'extrait aqueux (Potain) (voir plus haut pour les autres préparations).

Injections hypodermiques. — Les injections hypodermiques de digitaline sont douloureuses et donnent souvent lieu à des abcès ; aussi faut-il les diluer beaucoup :

Alcool.	25 grammes
Eau	25 —
Digitaline amorphe de Homolle et Quévenne	0,10

1. Potain, Clin. méd. de la Charité, 1894, p. 306.
2. Huchard, *Soc. méd., des hôp.*, 29 avril 1892.

Chaque demi-seringue (dix gouttes) représente 1 milligr. de digitaline.

A l'*extérieur*, les préparations de digitale sont sans effet, ou infidèles ; il n'y a aucun avantage à les prescrire.

Traitement de l'empoisonnement par la digitale. — Les antidotes physiologiques font défaut :

1° *Évacuer* le poison (pompe stomacale ou vomitifs) ;

2° *Tanin* dans de l'eau chaude ;

3° *Stimulants* (thé et café chauds ; injections d'éther, d'huile camphrée, de strychnine; ammoniacaux; grogs chauds, etc.) ;

4° Prescrire la position horizontale qui devra être *strictement* conservée, même pendant quelque temps après que tous les symptômes auront disparu.

* Strophantus.

Il en existe une vingtaine d'espèces dont les plus connues sont le *Strophantus hispidus*, le *Strophantus kombé* et le *Strophantus glabre du Japon*. Le *Strophantus* officinal est le Strophantus kombé. Les graines de cette variété ont environ 15 millimètres de long sur 4 à 5 de large ; elles sont oblongues, lancéolées, varient d'un gris verdâtre à un gris brun clair, et sont couvertes d'un certain nombre de poils appliqués (Codex). C'est cette *semence* qui est la partie employée du strophantus. La poudre en est brune, inodore d'une saveur d'abord douce, puis très amère. Elle contient 0,5 à 5 pour 100 d'un glucoside nommé *strophantine*.

C'est du strophantus kombé que Catillon, Wurtz, Arnaud, etc., ont extrait la *strophantine cristallisée*, $C^{31}H^{48}O^{12}$ (Arnaud). C'est une substance blanche, très amère, cristallisée en paillettes groupées autour d'un centre, peu soluble dans l'eau froide (1 p. 43 à 18°), soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Si l'on touche un cristal de strophantine avec de l'acide sulfurique, on obtient une coloration vert émeraude qui passe au rouge brun, puis au noir. L'HCl détermine à chaud une coloration verte. Le soluté aqueux mousse par l'agitation.

Le strophantus, étudié dès 1865 par Pélikan, puis par Vulpian, Ch. Legros, Polaillon et Carville (1872) et par Hardy et Gallois (1877) qui avaient isolé la strophantine et comparé son action à celle de la digitale, n'a été introduit dans la thérapeutique qu'en 1885 par Fraser[1].

1. Voir Blondel, *Soc. thérap.*, 1887 ; — *Bull. thérap*, 30 juin et 15 février 1888, *Soc. thérap.*, mars 1889. — Hardy et Gallois, *Gaz. méd.* de Paris, 1877, p. 113.

Action physiologique. — Des expériences ont été faites avec le strophantus et avec les strophantines de Würtz, de Catillon et d'Arnaud ; cette dernière est la plus toxique, ce qui tient à son absolue pureté chimique. La dose mortelle moyenne pour un chien de 11 kilogrammes est de 3 milligrammes à 0gr,0035 de strophantine de Würtz (G. Sée).

Cœur et circulation. — A. **Strophantus.** — L'injection, dans les veines d'un chien, d'une forte dose de *Strophantus hispidus*, détermine : 1° une augmentation d'amplitude de la systole coïncidant avec une *diminution du nombre des battements ;* — 2° peu après, une phase d'accélération pendant laquelle les systoles deviennent très brèves, la pression artérielle restant élevée ; — 3° de grandes irrégularités, un ralentissement progressif du cœur, l'abaissement de la pression artérielle qui, après avoir diminué peu à peu, tombe brusquement à zéro, et l'arrêt du cœur qui aurait lieu en systole (Gley et Lapicque[1]). Lépine[2], au contraire, a obtenu l'arrêt du cœur en diastole (cobayes). G. Lemoine (de Lille) et Mayeur[3] ont noté l'arrêt du cœur en diastole chez le cobaye, en systole chez la grenouille. Laborde[4] a remarqué de son côté qu'il suffit d'une légère excitation pour ranimer pendant un certain temps le cœur arrêté en systole ; ce qui tendrait à prouver que le myocarde n'est pas lésé en tant que muscle, et que ce n'est pas sur lui que le strophantus agit. Quant à la tension artérielle, Lépine n'a obtenu son augmentation qu'avec de fortes doses ; les faibles doses seraient sans influence.

Bucquoy[5] a présenté une série de tracés sphygmographiques recueillis chez des *cardiaques* traités par le strophantus. Quelle que soit la lésion, le pouls se modifie rapidement, la ligne ascendante verticale est plus élevée, la ligne de descente plus rapide ; le sommet qui les réunit plus aigu, c'est-à-dire que le tracé ressemble à celui de l'insuffisance aortique (*pouls*

1. *Soc. biologie*, 2 juillet 1887.
2. Lépine, *Semaine méd.*, 1887, p. 469.
3. Mayeur, thèse de Lille, 1888.
4. Laborde, *Soc. biologie*, 5 novembre 1887.
5. Bucquoy, *Congrès international thérap.*, 1889.

strophantique). Cela tient à ce que le strophantus augmente dans des proportions considérables l'énergie contractile du cœur, en même temps que la fréquence est diminuée et le rythme régularisé. Rosenbach, dans les mêmes circonstances, affirme le *ralentissement du cœur, l'augmentation de pression artérielle* et le *renforcement des systoles* qui deviennent plus longues.

Le ralentissement du cœur par le strophantus résulte d'une excitation des pneumogastriques, car la section de ce nerf l'empêche ou au moins l'atténue beaucoup. Cette excitation est suivie d'épuisement et de paralysie si l'action du médicament dépasse le premier effet (Popper).

L'élévation de pression est plus tardive qu'avec la digitale (Popper) ; l'action sur les petits vaisseaux est infiniment moindre (Fraser).

Le strophantus produirait en outre une augmentation de la tension veineuse (Peiper).

B. **Strophantine**. — G. Sée et Gley[1] ont expérimenté la strophantine de Würtz à la dose de 0gr,0015 à 4 milligrammes (lapins et chiens), et ont noté les faits suivants :

1° *Élévation de pression et ralentissement du cœur*. — Deux périodes :

Première période. — Ralentissement du cœur, élévation considérable de pression, puis le cœur s'accélère souvent pendant quelques instants.

Deuxième période. — Irrégularités, courtes phases d'accélération, ralentissement plus persistant, systoles avortées. Pendant ce temps la pression reste très élevée ; à la fin, elle s'abaisse un peu, quelquefois même une élévation considérable de la pression précède une chute soudaine qui coïncide avec l'arrêt du cœur.

2° *Vaso-constriction*. — Elle est générale ; elle peut même se démontrer sur le rein, qui diminue de volume, ainsi que les auteurs l'ont observé avec le néphrographe de Roy. La section du bulbe diminue ces phénomènes sans les empêcher ; le strophantus agit donc, mais non uniquement, sur les centres

1. G. Sée et Gley, *Acad. méd.*, 13 novembre 1888, p. 689.

vasomoteurs bulbo-médullaires. L'énervation d'un membre n'abolit pas complètement dans ce membre les phénomènes de vaso-constriction, mais elle les diminue beaucoup; d'où l'on peut conclure que les ganglions nerveux propres des tuniques artérielles, ou les fibres lisses elles-mêmes de ces dernières, sont impressionnés par le strophantus.

3° Les nerfs moteurs du cœur, au moins dans la première période de l'intoxication, n'ont pas été modifiés.

Reins et urines. — Le désaccord est complet entre les observateurs; il provient vraisemblablement de ce que les diverses préparations de strophantus agissent différemment sur les reins. G. Sée affirme que la strophantine n'est jamais diurétique, et que le strophantus ne l'est que « par caprice »; c'est alors en déterminant une véritable néphrite[1]. De fait, Dujardin-Beaumetz a vu se produire une hématurie chez un malade auquel il administrait le strophantus, et G. Lemoine a constaté que l'albumine augmentait dans l'urine des brightiques à la suite de l'administration de ce médicament. Pour Fraser, C. Paul, Dujardin-Beaumetz, Bucquoy et la plupart des auteurs, le strophantus est diurétique sans pour cela déterminer de néphrite ni surtout de lésions durables. Toutefois, d'après Huchard, son action est moins sûre, beaucoup moins importante, quoique *plus soutenue* que celle de la digitale.

Système nerveux. — Lépine a noté que les cobayes en expérience tombaient sur le flanc après avoir présenté une faiblesse générale, puis étaient pris de convulsions. Suivant Langgaard[2], une grenouille à qui on a injecté de fortes doses « reste renversée sur le dos; ses mouvements deviennent lents, les réflexes diminuent et même disparaissent; finalement, l'animal est tout à fait paralysé. L'excitation directe de la moelle reste sans résultat à un moment où celle des nerfs provoque encore des contractions musculaires; plus tard, les terminaisons nerveuses intra-musculaires se paralysent également. » Langgaard et Lépine concluent que le

1. G. Sée, *Acad. méd.*, 14 et 22 janvier 1889.
2. Cité par Lépine, *loc. cit.*

strophantus agit sur le système nerveux central ; la faiblesse générale, observée sur les cobayes et les lapins, ne tient certainement pas à un trouble cardiaque, car, au moment où elle se produit, la circulation est très active.

Gley a signalé que le strophantus, comme l'ouabaïne, est un *anesthésique* de la cornée.

Tolérance. — On n'aurait rien à craindre de l'accumulation du médicament (Fraser, Rosenbach, Dresche) ; Bucquoy l'a administré pendant plusieurs mois sans observer d'intolérance et sans que le cœur ait faibli. Cependant, G. Lemoine (de Lille) a vu la diarrhée, l'amaigrissement et une sorte de cachexie se produire sous l'influence longtemps continuée de faibles doses. G. Sée et Gley signalent quelques vertiges avec de fortes doses de strophantine. Fürbringer cite trois cas et Huchard un autre cas (1888) de *mort subite* chez des cardiaques soumis depuis quelque temps à l'action du strophantus, et dont rien ne faisait prévoir la mort imminente. Lépine a vu mourir subitement plusieurs chiens en expérience. Nous avons cru pouvoir attribuer à l'usage prolongé du strophantus des irrégularités et des intermittences du cœur.

En *résumé*, le strophantus est un succédané important de la digitale. Son action sur le cœur est vive et profonde ; la variabilité des préparations explique celle des résultats obtenus. La question de tolérance est à étudier de nouveau. Les accidents observés imposent une grande attention dans l'administration du médicament. La valeur respective des strophantines est également à déterminer, puisque le principe actif n'est pas toujours semblable à lui-même (strophantine de E. Hardy et Gallois, de Fraser, de Catillon, de Würtz, d'Arnaud). Néanmoins les résultats cliniques, notamment ceux de Bucquoy avec le strophantus, et ceux de G. Sée avec la strophantine, ne laissent aucun doute sur la valeur du médicament.

Indications. — Bien que difficiles à préciser, en raison des divergences dans les effets constatés, on s'accorde généralement à reconnaître les suivantes : 1° après la digitale, dans les crises asystoliques graves, pour *maintenir la toni-*

cité du cœur ; 2° dans le rétrécissement mitral (Bucquoy), avec ou sans insuffisance (G. Sée) à la période de non-compensation ; 3° pour ralentir les battements du cœur dans le goître exophtalmique (un succès d'Eichhorst) ; 4° pour exercer une action sédative sur les phénomènes de dyspnée, d'oppression et d'angoisse précordiale qui accompagnent les maladies du cœur (Lépine, Potain[1]) ; 5° dans l'*insuffisance du myocarde*, en particulier lorsque celle-ci résulte de la *dissociation segmentaire* (J. Renaut), ou de la *myocardite chronique* (Lemoine) ; 6° comme anesthésique de la cornée (beaucoup moins sûr que la cocaïne).

Contre-indications. — 1° Son action irritante sur le rein doit faire rejeter le strophantus dans le mal de Bright ; 2° il est contre-indiqué aussi dans l'angine de poitrine vraie (G. Sée).

Modes d'administration et doses. — 1° *Teinture* à 1/5e (nécessité de préciser) V à XII gouttes, ou à 1/20e V à XXX gouttes ; — 2° *Extrait :* 1 à 4 milligrammes sous forme de granules ; c'est la préparation la plus usitée ; — 3° *Strophantine* en granules de 1/10e de milligramme (Codex) : de 1/10e à 5/10e de milligramme ; 1 milligramme d'extrait ou cinq gouttes de teinture correspondent à 1/10 de milligramme de strophantine (Catillon) ; — 4° *Injections hypodermiques :* Solution renfermant 1 milligramme d'extrait par gramme d'eau[2].

Potain conseille de *suspendre* le médicament dès qu'il a produit ses effets utiles (régularisation du pouls, disparition des œdèmes, etc.).

Suivant G. Sée la régularisation et le ralentissement du pouls sont inconstants avec le strophantus ; il faudrait donner la préférence à la *strophantine*, beaucoup plus efficace.

* Caféine

La caféine, $C^8H^{10}Az^4O^2 + H^2O$, se présente sous l'aspect de belles aiguilles fines, blanches, légères et soyeuses, de *saveur très amère*,

1. Contrairement à cette assertion, il ne faudrait pas compter sur le strophantus pour combattre la dyspnée, suivant G. Sée, Cazeaux, Dujardin-Beaumetz, etc. Voir *Soc. thérap.*, 23 nov. 1887.
2. Les injections de strophantine sont douloureuses et irritantes.

solubles dans 72 parties seulement d'eau à 15° et 45 d'alcool à 85°, facilement solubles, au contraire, dans ces liquides bouillants; c'est un alcaloïde très faible, ou même une substance à peu près indifférente, ne donnant de combinaisons stables ni avec les acides ni avec les bases en présence de l'eau.

La caféine existe dans le thé, les semences du *Paullinia sorbilis* ou *Guarana paullinia*, la noix de kola et surtout dans les feuilles et les graines du caféier, d'où on la retire.

Le supplément du Codex a inscrit le *chlorhydrate* et le *bromhydrate* de caféine, tous les deux altérables à l'air et décomposables par l'eau et par l'alcool surtout à chaud.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — La caféine est absorbée facilement par les muqueuses digestives et par la voie hypodermique ; elle s'élimine avec l'urine et la bile sans avoir subi de modification (Strauch). On admet d'ordinaire qu'elle s'élimine rapidement et ne produit pas de phénomènes d'accumulation ; cependant Zenetz dit avoir observé que les malades qui ont pris pendant longtemps de la caféine en éliminent pendant dix jours et plus après la suspension du médicament, et suppose en conséquence qu'un effet cumulatif est possible.

Toxicité. — L'équivalent toxique pour les chiens est de 0gr,05, et pour les lapins et les chats de 0gr,08 à 0gr,10. La dose toxique pour l'homme n'est pas établie ; on a observé des accidents avec 0gr,90 (Liell[1]) et la mort avec 3 grammes et même moins (Zenetz), (voir intolérance, p. 46).

Cœur et circulation. — Si l'on consulte les auteurs, on est frappé des contradictions qui règnent relativement à l'action physiologique de la caféine. Les assertions les plus opposées sont affirmées avec la même conviction. Cela nous paraît tenir : 1° à ce que l'on a comparé les effets obtenus sur des animaux d'espèces variées à ceux obtenus sur l'homme sain et sur l'homme malade ; 2° à la différence des doses employées : les uns ont jugé sur 0gr,15, les autres sur 2 grammes et plus ; 3° à la différence des préparations ; plusieurs ont expérimenté le citrate de caféine qui n'est en réalité qu'un mélange de caféine et d'acide citrique (Tanret) ; or, ce mélange ne représente pas

1. Liell, *Revue des sc. méd.*, 1886, t. XXVII, p. 61.

les proportions que ferait présumer la constitution des citrates qui sont tribasiques. Bien au contraire, il faut, pour obtenir la dissolution d'un équivalent de caféine dans l'eau, une quantité d'acide représentée en poids par trois équivalents. On conçoit dès lors qu'un résultat obtenu avec ce mélange diffère de celui obtenu avec une dose égale de caféine pure.

A. *Action sur les animaux.* — Huchard et Eloy[1] ont remarqué que, à doses modérées, l'action de la caféine sur le cœur est presque nulle ; qu'au contraire à fortes doses, toxiques ou non toxiques, elle se compose de deux périodes, précédées d'une action sur les systèmes nerveux et musculaire, que nous étudierons plus loin. La première période consiste dans un *ralentissement* et une *augmentation d'énergie* des contractions cardiaques, en même temps que la *pression artérielle s'élève.* Dans la deuxième période, les battements du cœur se précipitent, s'affaiblissent et deviennent irréguliers, la tension artérielle s'abaisse, la mort survient par asphyxie, et à l'autopsie on trouve généralement le cœur en diastole.

Les résultats obtenus par Binz, et admis par Nothnagel et Rossbach, diffèrent peu des précédents. Pour ces auteurs, chez les animaux à sang chaud, les battements du cœur, sous l'influence de doses petites ou moyennes de caféine, sont d'abord accélérés ; la pression sanguine s'élève. Si la dose a été très considérable, la fréquence du pouls descend au-dessous de la normale, les pulsations deviennent arythmiques, la pression sanguine diminue de plus en plus jusqu'à ce que le cœur s'arrête en *diastole*, gorgé de sang. Leven a noté que le ralentissement du cœur est précédé d'une accélération. Schmiedeberg, puis Gentilhomme et Aubert avaient nié l'*élévation de pression artérielle ;* G. Vinci (1895) a définitivement démontré cette élévation sous l'influence de doses fortes et prolongées.

B. *Action sur l'homme.* — F. Leblond[2], expérimentant sur lui-même, a toujours observé une diminution du nombre des battements du cœur sous l'influence de 0gr,10 à 0gr,50 de caféine

1. Huchard, *Soc. thérap.*, 1889, p. 145. — Huchard et Eloy, *Semaine méd.*, 1889, p. 397.
2. Leblond, Étude physiol. et thérap. de la caféine, thèse de Paris, 1883.

en injection hypodermique. Il s'agit, suivant cet auteur, d'une action musculaire et non d'une action nerveuse. Eustratiadès a aussi observé sur lui-même que le pouls devient plus régulier et plus lent sous l'influence d'une dose de 0gr,30 par jour; même observation de Carron avec 0gr,50.

Jaccoud, qui a introduit la caféine dans la pratique médicale en France, a observé sur des cardiaques qu'avec une dose de 0gr,25 à 1 gramme par jour « l'impulsion du cœur prend de la force, les battements se régularisent »; Lépine et Huchard arrivent aux mêmes conclusions.

A l'inverse de ces auteurs pour qui la caféine *ralentit* le pouls, quelques autres ont observé, sous l'influence de ce médicament, une accélération (Schmiedeberg). Suivant Nothnagel et Rossbach une dose de 0gr,50 augmente la fréquence du pouls, mais très légèrement (de quatre pulsations seulement) et d'une manière tout à fait passagère. De même Lehmann a obtenu sur lui-même un pouls fréquent et irrégulier, souvent intermittent, avec 0gr,30 à 0gr,60. Frerichs présentait, une heure après l'ingestion de 1gr,50 de caféine, un pouls plein, dur, et plus rapide de dix pulsations.

Mais voici une troisième opinion, c'est celle de Gentilhomme pour qui la caféine est sans action sur le cœur, sur la tunique musculaire des artères et sur les nerfs vaso-moteurs, et celle de C. Paul pour qui la caféine n'est qu'un stimulant du cœur.

Enfin Soulier semble admettre que, si la caféine peut accélérer le pouls chez les sujets sains, il n'en est plus de même chez ceux dont la circulation est troublée, parce que chez eux cette fonction est régularisée; mais nous verrons plus loin qu'il n'en est pas toujours ainsi. Dujardin-Beaumetz explique ces assertions contradictoires par la différence des effets toxiques et des effets thérapeutiques. Pour cet auteur, tandis que la caféine à dose moyenne diminue les pulsations en augmentant la tension vasculaire, c'est-à-dire en agissant comme un tonique du cœur, à doses plus élevées elle produit des effets toxiques, les battements du cœur s'accélèrent et deviennent irréguliers; telle est en effet la règle. Mais à l'inverse de cette appréciation, Huchard et Lépine affirment que la caféine n'est un tonique du cœur qu'à haute dose.

Il résulte de ces divergences que l'action de la caféine sur le cœur mérite d'être étudiée de nouveau, en tenant compte, non seulement du produit en expérience et de la *dose*, mais encore de l'état des sujets et de l'état des organes de la circulation. Je trouve la nécessité de se préoccuper de cette dernière condition dans la thèse de Giraud[1], d'après laquelle la caféine augmente l'énergie des contractions cardiaques, *ralentit*, *quelquefois accélère* les battements du cœur. Or, en parcourant les observations de Giraud, on voit que les cas dans lesquels la caféine a peu modifié le nombre des battements du cœur sont précisément ceux dans lesquels cet organe était le plus malade.

La *conclusion* qui se dégage de la majorité des observations, est que la caféine à la dose moyenne de 0gr,25 à 0gr,50 : 1° *ralentit* le pouls et *peut* le régulariser ; 2° *augmente la pression artérielle ;* Leblond ajoute : 3° le pouls est plus ample ; 4° le retard du pouls sur le cœur est moindre. En résumé, l'*énergie* des battements du cœur est considérablement *augmentée*.

Il est probable qu'il en est de même chez l'homme malade dont le cœur n'est pas trop altéré. Je n'oserais pas affirmer la même proposition à l'égard des malades dont le cœur est très affaibli. J'ai vu, chez deux convalescents de fièvre typhoïde dont j'avais espéré relever le cœur à l'aide de la caféine, survenir chez l'un après trois jours, chez l'autre après quatre jours d'une dose quotidienne de 0gr,50, une arythmie extrêmement prononcée qui disparut trois jours après que la caféine eut été suspendue.

G. Sée et Lapicque[2] ont ajouté à ces données les observations suivantes qui paraissent confirmer l'importance tonique des doses moyennes. Sous l'influence de 0gr,30 de caféine, l'effort ne provoque ni les palpitations ni l'accélération du cœur qui se produiraient sans cet agent ; mais il faut que l'effort ait lieu deux heures après l'absorption du médicament ; car dans les deux premières heures, les phénomènes de régularisation n'apparaissent pas ; on noterait plutôt une tendance exagérée aux palpitations.

1. Giraud, thèse de Lyon, 1881.
2. G. Sée et Lapicque, *Acad. de méd.*, 11 mars 1890 et *méd. moderne*, 1890.

Suivant Coppola, ni la section du pneumogastrique ni l'atropinisation n'empêchent l'action de la caféine; ce médicament agit donc surtout sur le muscle cardiaque.

La contractilité des *capillaires* n'est que peu ou pas mise en jeu par la caféine ; aussi l'élévation de pression artérielle (niée par Schmiedeberg) paraît-elle subordonnée à l'énergie des battements du cœur.

Contrairement à ce qu'on observe chez les animaux dans l'intoxication par la caféine, le cœur s'arrêterait en systole chez l'homme (Zenetz). Nous croyons pouvoir confirmer cette donnée.

Respiration. — La caféine est un excitant respiratoire. Sous son influence, la respiration, accélérée au début, se ralentit ensuite. La caféine empêche en outre l'essoufflement consécutif à l'effort. Deux heures après l'ingestion de 0gr,30 de cette substance, la course ne modifie pas le rythme respiratoire, alors que, sans elle, le nombre des respirations est ordinairement triplé (G. Sée et Lapicque).

Systèmes nerveux et musculaire. — L'action du café sur l'activité musculaire a été signalée depuis longtemps ; « cette substance rend les contractions musculaires plus faciles » (Richard) ; « le café produit la défatigue » (Fonssagrives) ; mais son action n'a été étudiée avec rigueur que dans ces dernières années.

Mise en contact avec un muscle strié, la caféine détermine dans ce muscle une contracture énergique et le rend inexcitable.

Dans leurs expériences sur les animaux, Huchard et Eloy ont noté que l'action de la caféine sur les systèmes nerveux et musculaire précède les modifications de l'appareil cardio-vasculaire. Cette action consiste dans le développement de contractions toniques, sous forme de trémulations convulsives des membres, qui sont souvent accompagnées d'une paralysie complète ou incomplète du train postérieur. Les contractions tétaniques des muscles inspirateurs entraînent ordinairement l'asphyxie.

On peut conclure de ces expériences que la caféine augmente l'activité du système moteur, mais l'augmente-t-elle

par excitation nerveuse centrale ou par excitation musculaire ? La réponse à cette question ressort des expériences de G. Sée et Lapicque. Sans nier que la caféine soit un poison musculaire, ces auteurs ont montré que, chez l'homme, l'excitation porte à la fois sur la moelle et sur les appareils moteurs cérébraux ; « *l'influx nerveux moteur volontaire part du cerveau avec une grande énergie*, et il vient agir sur *des centres moteurs médullaires plus excitables*. La conséquence de cette action double est de diminuer la sensation de l'effort et d'écarter la *fatigue* qui est un phénomène nerveux et en même temps chimique. » Il est bon de noter que l'influence motrice exagérée de la moelle ne paraît pas être le résultat d'une excitabilité réflexe plus grande, puisque la sensibilité disparaît dans la période où les convulsions sont à leur maximum. Suivant Nothnagel et Rossbach l'excitabilité réflexe est pourtant modérément exaltée chez l'*homme*.

D'une façon générale, *chez l'homme* la caféine excite d'abord, puis déprime l'activité cérébrale ; à l'inverse de ce qui se passe chez les animaux, le cerveau est plus vivement affecté que la moelle. Une dose de 0gr,50 de caféine, prise d'emblée, peut occasionner de la lourdeur de tête, du tremblement des mains, mais ces phénomènes sont passagers. Dans l'expérience de Frerichs que nous avons citée, à la suite de l'ingestion de 1gr,50 de caféine, la tête devint lourde et embarrassée ; il y eut des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, de l'excitation, et un état d'inquiétude tel, qu'il était impossible à l'expérimentateur de fixer une idée. Les accidents disparurent au bout d'une heure à la suite de vomissements (d'après Nothnagel et Rossbach). D'autres fois la caféine produit des vertiges, de l'angoisse, des palpitations, du tremblement (voir Intolérance).

Quant aux *nerfs périphériqnes*, ils sont paralysés au contact d'une solution de caféine (Eulenburg).

L'action sur les fibres lisses consiste en une excitabilité exagérée suivie de fatigue (Leven).

Température. — Les observations sur le chien prouvent que la caféine qui, à faibles doses, reste sans influence sur la température, augmente celle-ci d'environ 0°,6 à doses

moyennes, même sans phénomènes spasmodiques ; l'élévation peut atteindre 1° à 1°,5 (température rectale) avec des doses élevées (Binz, G. Sée et Lapicque). Chez l'homme, on a obtenu des résultats opposés (Marvaud) ; mais il faut tenir compte que dans ce dernier cas on a étudié la température axillaire qui se rapproche de la température périphérique. Or, d'après les recherches de Leblond, la température périphérique s'abaisse relativement à la température centrale.

Action diurétique. — Ici, mêmes contradictions que sur les points précédents ; l'action diurétique a été niée avec autant d'énergie par les uns qu'elle a été affirmée par les autres.

Signalée en 1839, dans le *Bulletin de thérapeutique*, sous la signature d'un inconnu, M. S..., elle a été étudiée depuis par Koschlakoff, assistant de Botkin (1869), par Bouchardat, par Trousseau, par Gubler pour qui la caféine est l'*idéal des diurétiques*, par Huchard et par Hayem. Elle est admise par Schrœder, G. Sée[1] suivant lesquels la caféine agit sur le rein au moyen d'une excitation *directe ;* elle n'est pas sous la dépendance du système nerveux, car le rein énervé n'en continue pas moins à excréter ; elle n'est pas non plus sous la dépendance d'un excès de pression dans les vaisseaux, car elle s'établit même dans le cas où, par l'injection préalable d'une forte dose de chloral, on a annulé cet excès (Schrœder). Il s'agit donc d'une *action élective* sur l'épithélium rénal. Du reste, les lésions de cet épithélium paraissent s'opposer à l'action diurétique de la caféine.

A l'inverse des auteurs précédents, Méplain, Nothnagel et Rossbach considèrent l'action diurétique de la caféine comme douteuse. Eustratiadès l'a trouvée nulle après l'ingestion de 0gr,15 à 0gr,30 ; mais il a noté un besoin plus fréquent d'uriner, que Rabuteau rapporte à l'excitabilité plus grande des fibres lisses de la vessie.

Peut-être la caféine à faible dose n'est-elle pas toujours diurétique chez l'homme sain, tandis qu'elle le devient quand la circulation est gênée (Leblond). De fait, c'est dans les hydropisies cardiaques et quelques rénales que l'action diuré-

1. G. Sée, *Acad. de méd.*, 15 et 27 janvier 1880.

tique est le plus manifeste. Néanmoins elle peut se produire même à l'état normal, si la dose est suffisante. Elle est favorisée par l'action du chloral et de la paraldéhyde (Schrœder).

La diurèse caféinique n'est généralement pas aussi marquée que la diurèse digitalique ; la quantité d'urine ne dépasse pas deux litres à deux litres et demi. En outre, la diurèse se fait d'une façon régulière, par progression croissante, comme la diurèse strophantique, et non sous forme de débâcle urinaire comme avec la digitale (Huchard).

Nutrition. — L'excrétion de l'urée diminue suivant les uns (Marvaud, Rabuteau, Monnet, Doublet) ; elle augmente suivant d'autres (Roux, Brakenridge, Fubini et Ottolenghi) ; pour d'autres enfin (Voit, Girard, J.-A. Fort, Francotte, G. Sée et Lapicque), la caféine est sans action sur l'excrétion de l'azote, qui peut être tantôt augmentée, tantôt diminuée. D'où la conclusion de G. Sée : « la caféine *n'a pas une action spécifique sur l'excrétion de l'urée ;* elle la modifie dans des sens divers sous l'influence de conditions inconnues ». Nous ferons observer, en outre, que, prise isolément, l'excrétion de l'urée ne prouve rien, si elle n'est pas accompagnée de l'évaluation des matériaux solides de l'urine et de l'azote total, attendu que l'azote peut s'éliminer sous forme d'un produit d'oxydation autre que l'urée.

L'excrétion de l'acide carbonique est augmentée (Hoppe-Seyler).

On a doté pendant longtemps la caféine d'une action d'épargne, diversement expliquée par les auteurs. Nous avons insisté sur ce point à propos des modificateurs de la nutrition. Pour l'instant, nous rappellerons seulement que, loin d'être un agent d'épargne au sens habituel du mot, la caféine augmente les pertes de carbone et ne restreint pas les autres. Si l'on obtient avec la caféine un travail plus intense qu'en dehors de son influence, ce n'est qu'au prix de l'usure de l'organisme, « la loi de la conservation de l'énergie s'applique ici comme partout. La machine animale ne fonctionnera qu'en consommant du combustible, et c'est précisément en activant cette combustion que la caféine permet le travail musculaire pendant le jeûne. » (G. Sée et Lapicque.) Ce mé-

dicament est donc plutôt un agent *d'usure* qu'un agent d'épargne.

Tube digestif. — L'action de la caféine sur le tube digestif est peu connue ; cette substance exciterait les sécrétions salivaire et intestinale (Hannon, Perelti) ; elle accélérerait les mouvements de l'intestin suivant Leven ; elle ne les modifierait pas d'après Nasse. On a observé, après des doses élevées, que les veines du bas-ventre sont gorgées de sang, fait à rapprocher de l'apparition d'hémorroïdes, signalée par Aubert, et de la dilatation des veines du mésentère qu'on observe chez le chien.

Intolérance. — La caféine produit assez souvent de l'insomnie. Quelquefois aussi elle détermine des phénomènes d'excitation cérébrale, très rares suivant Huchard et Lépine (une fois sur vingt, Lépine), mais qui le paraîtraient peut-être moins s'ils étaient toujours rapportés à leur véritable cause. Cette excitation peut aller jusqu'au délire. Le *délire caféinique* est bruyant et loquace ; parfois il s'accompagne d'hallucinations visuelles (Faisans [1]). Il a pu se déclarer avec des doses peu élevées ; 0gr,30 (Vergely) ; 0gr,50 (Siredey) ; 0gr,60 (Czarkowski) ; 0gr,80 (Vergely) ; 1 gramme (Faisans, Rendu, Juhel-Rénoy). Les vieillards (Siredey), les alcooliques (Czarkowski), les convalescents de maladies adynamiques (fièvre typhoïde) et les neurasthéniques, y sont particulièrement prédisposés. Zenetz a observé trois cas de mort par la caféine : après 3 grammes en 24 heures, le 3e jour de l'administration de 0gr,60 par jour (pneumonie), à dose encore moindre, mais plusieurs fois répétée, chez une rénale.

Des doses élevées provoquent parfois de l'anorexie, des vomissements (Nothnagel et Rossbach), et des douleurs gastralgiques (Huchard) qui cèdent facilement à l'extrait thébaïque.

Indications. — *Cardiopathies.* — La caféine est prescrite dans le but d'augmenter l'énergie du myocarde chez les cardiaques avancés dont le cœur résiste à l'action de la digitale ;

1. Faisans, *Soc. méd. des hôp.*, 5 mai 1893 ; — Rendu, *id.*, 12 mai ; — Vergely, Juhel-Rénoy, Siredey, *id.*, 9 juin.

en même temps elle le régularise et souvent le ralentit. Elle trouve encore son indication dans les intervalles d'administration de la digitale dont elle continue l'action diurétique.

Elle peut être utile contre l'*adynamie cardiaque* qui se présente dans certains cas graves d'angine de poitrine avec tendance à la cardiectasie.

Embryocardie. — Huchard donne le nom d'embryocardie à un phénomène déjà signalé par Stokes sous la désignation de « caractère fœtal des bruits du cœur » et caractérisé par : 1° l'accélération des battements du cœur, ou tachycardie; 2° l'égalisation ou la tendance à l'égalisation en durée des deux silences; 3° la similitude de timbre et d'intensité des deux bruits.

L'embryocardie diffère de la tachycardie simple par ces deux derniers caractères; elle répond à deux états matériels : 1° un état de dégénérescence plus ou moins avancé du myocarde, car la faiblesse du premier bruit répond à la faiblesse de la contractilité cardiaque; 2° un *affaiblissement extrême de la tension artérielle*, décelé par l'affaiblissement du deuxième bruit du cœur.

On rencontre l'embryocardie dans la *fièvre typhoïde* et la plupart des maladies infectieuses (scarlatine, pneumonie, diphtérie), dans les cachexies, la période ultime de l'asystolie, etc. A l'état matériel qu'elle indique on doit opposer :

1° Le relèvement de la force contractile du cœur; 2° le relèvement de la force contractile des vaisseaux.

La caféine est préférable à la digitale pour remplir la première de ces indications, parce que le myocarde est profondément altéré. Aussi Huchard conseille-t-il de pratiquer quatre à six injections par jour de 0gr,20 à 0gr,25 de caféine chacune. Pour remplir la deuxième indication, le meilleur médicament est l'ergot de seigle[1]; nous verrons ultérieurement comment il agit alors.

Pneumonie des vieillards. — La gravité de cette pneumonie est due souvent à l'insuffisance de la fibre cardiaque. « La maladie est au poumon, le danger est au cœur. »

1. Huchard, *Soc. méd. des hôp.*, 12 avril 1889.

(Huchard). La caféine remplit la triple indication d'exciter le myocarde, de combattre la tendance à l'adynamie et de favoriser les fonctions rénales [1]; elle est préférable à la digitale en raison de la rapidité plus grande de son action.

La caféine trouve encore son indication dans tous les cas où l'on peut craindre une *dilatation suraiguë du cœur* (congestion pulmonaire du début de la rougeole, artério-sclérose, coma diabétique dans lequel la fibre cardiaque est défaillante, la force nerveuse amoindrie et le rein insuffisant) (Huchard).

Dans les *maladies des reins dont l'évolution est peu avancée* la caféine peut encore provoquer la diurèse; mais il faut savoir qu'elle est mal supportée par les cardio-rénaux au bout de quelques jours et que d'autre part si l'élimination rénale est défectueuse, on peut observer des effets cumulatifs (Zenetz).

En règle générale, *la caféine est indiquée quand il y a hypotension vasculaire, contre-indiquée quand il y a hypertension artérielle* (Huchard). Les lésions rénales commandent une très grande circonspection. Il faut se défier de l'abus qu'on fait si souvent de la caféine.

Modes d'administration et doses. — Huchard et Lépine recommandent les hautes doses (1 gramme au moins). En présence des effets bien constatés chez les sujets sains de doses relativement faibles (0gr,30 à 0gr,60), en raison des phénomènes observés par Frérichs sous l'influence d'une haute dose (1gr,50), en raison enfin des deux cas signalés plus haut dans lesquels des troubles cardiaques se produisirent avec des doses peu élevées, mais répétées, je crois qu'il ne faut pas administrer ce médicament sans une certaine prudence. Mais il semble que, si de faibles doses sont suffisantes pour augmenter l'énergie du cœur, des doses plus élevées sont nécessaires pour entraîner des effets diurétiques.

Nous avons déjà dit pourquoi il faut prescrire non des sels de caféine, mais la caféine pure, additionnée de benzoate ou de salicylate de soude, avec lesquels elle forme des sels doubles solubles, pour les injections hypodermiques.

1. Huchard, La caféine et son emploi en thérapeutique (*Sem. méd.*, 1889, p. 398.

Pour les *potions*, l'addition de ces sels est inutile, la solubilité de la caféine étant suffisante. Pour les *injections hypodermiques* le Codex donne les formules suivantes :

		gr.
N° 1.	Caféine	2,50
	Benzoate de soude	3
	Eau distillée	*q. s.* p. 10 cc. (env. 8 gr.).

Filtrez et stérilisez en portant le flacon dans un bain-marie porté à l'ébullition et maintenu à cette température pendant un quart d'heure.

Un centimètre cube de ce soluté renferme vingt-cinq centigrammes de caféine.

N° 2.	Caféine	4 grammes.
	Salicylate de soude	3 —
	Eau distillée bouillie et refroidie.	*q. s.* p. 10 cc. (env. 6 gr.).

Filtrez et stérilisez.

Un centimètre cube de ce soluté renferme quatre centigrammes de caféine.

* Spartéine.

La spartéine, isolée par Stenhouse en 1851, est l'alcaloïde du *Sarothamnus scoparius* ou genêt à balais (Légumineuses papilionacées); c'est une substance oléagineuse, incolore, peu fluide, plus dense que l'eau. Son odeur, assez pénétrante, rappelle celle de la pyridine. Sa saveur est très amère. La spartéine est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et dans l'éther, elle brunit et s'épaissit à l'air.

Le *sulfate de spartéine* officinal, $C^{15}H^{26}Az^{2}.H^{2}SO^{4}+5H^{2}O$, le plus soluble et le plus stable de tous les sels de spartéine, est le seul employé en médecine. Il cristallise en rhomboèdres incolores, très solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther. Le soluté aqueux est *très amer*.

Action physiologique. — Le sulfate de spartéine n'exerce d'action irritante, ni sur la muqueuse du tube digestif, ni sur le tissu cellulaire sous-cutané (Garaud) [1].

Cœur et circulation. — Fick (1873) avait noté sous l'in-

1. Garaud, th. de Lyon, 1886.

fluence de la spartéine une élévation de fréquence du pouls et de la respiration, plus ou moins marquée suivant la dose, chez les animaux à sang chaud. Garaud a obtenu des résultats semblables et admet que ce poison agit principalement sur le pneumogastrique en diminuant son excitabilité et le rapproche de l'atropine ; il ne paraît avoir aucune action sur les petits vaisseaux.

Suivant de Rymon[1], la spartéine introduite dans l'organisme détermine une intoxication qui présente deux périodes : l'une d'excitation, l'autre de collapsus. « Les nerfs périphériques et les muscles conservent leurs propriétés excito-motrices, cependant la respiration va en se ralentissant, arrive à être tout à fait superficielle, puis cesse complètement. Les battements du cœur, accélérés à la première période, ralentis à la seconde, finissent par ne plus donner qu'une ondulation insensible et par disparaître à leur tour quelque temps après la respiration. »

Laborde[2] a repris ces études sur des grenouilles et des chiens ; il a annoncé que le cœur du chien, chez lequel l'arythmie est la règle, *se régularise*, et que l'*impulsion systolique est plus énergique*. Comme les observateurs précédents, il a noté que le sulfate de spartéine, à la dose de 0gr,01 en injection intra-veineuse, produit une *exagération considérable du nombre des pulsations cardiaques*. Mais la *pression sanguine* n'est pas modifiée.

Enfin G. Sée dit avoir noté, chez les malades auxquels il a administré le sulfate de spartéine, trois effets : 1° *relèvement du cœur* et *du pouls*, action tonique infiniment plus marquée, plus prompte et plus durable qu'avec la digitale et la convallamarine ; 2° la *régularisation* immédiate du rythme cardiaque troublé ; 3° l'*accélération des battements du cœur*. Tous ces phénomènes apparaissent rapidement (au bout d'une à quelques heures) et se maintiennent trois ou quatre jours après la suppression du médicament. H. Voigt a obtenu, dans le service de Nothnagel, des résultats qui confirment d'une manière générale ces données.

1. De Rymon, thèse de Paris, 1880.
2. Laborde, *Soc. de biologie*, 21 nov. 1885.

A côté de ces appréciations optimistes, il faut citer celles de Masius qui n'a rien obtenu de ce médicament chez 18 malades, et de Pawinski qui n'a pas vu diminuer l'arythmie sous son influence. Bondet et Garaud lui refusent la propriété de régulariser et de tonifier le cœur.

A trop haute dose on a observé des vertiges, des éblouissements et des fourmillements.

L'*intolérance* se manifeste par une diarrhée légère et passagère sans vomissements.

On s'accorde à n'attribuer au sulfate de spartéine *aucune action diurétique*.

Indications. — L'incertitude qui règne sur les propriétés physiologiques de la spartéine doit faire réserver ce médicament pour les cardiopathies où les autres toni-cardiaques ont échoué ou épuisé leur action (Potain). On le prescrit avec avantage : 1° *chaque fois que le myocarde a fléchi*, soit parce qu'il a subi une altération de son tissu, soit parce qu'il est insuffisant pour compenser les obstacles à la circulation ; 2° pour *régulariser le rythme* de ses contractions quand le pouls est irrégulier, intermittent, arythmique ; 3° dans tous les états d'*atonie grave* avec ralentissement du cœur (G. Sée) ; 4° dans l'*adynamie cardiaque* de la fièvre typhoïde (Juhel-Rénoy) ; 5° Huchard associe dans la deuxième période de la *cardio-sclérose* le sulfate de spartéine à l'iodure de sodium dans le double but de fortifier le cœur et de combattre les dégénérescences artérielles[1] ; Mais, la spartéine n'a qu'une action très limitée sur l'*asystolie* avec hydropisies et congestions viscérales (Huchard) ; 6° la spartéine nous paraît le médicament de choix lorsqu'il est nécessaire de relever *rapidement* le cœur, surtout dans les cas où, avec un pouls *lent*, on observe le *rythme pendulaire ;* cette indication se rencontre fréquemment dans l'*atonie cardiaque* des maladies infectieuses, dans les *accidents gravido-cardiaques*, etc.

1. Iodure de sodium. . . . . 4 grammes.
Sulfate de spartéine. . . . . 1 —
Poudre de réglisse . . . . . q. s.

Pour 40 pilules : à conserver dans un endroit bien sec.

Modes d'administration et doses.— *Sulfate de spartéine :* 0gr,05 à 0gr,20 en solution, pilules ou sirop ; 0gr,10 est une dose moyenne qui suffit dans la plupart des cas. H. Voigt a obtenu des effets avec 0gr,001 à 0gr005 ; nous pouvons confirmer l'influence favorable de ces faibles doses. Dujardin-Beaumetz recommande le sirop suivant de Houdé[1] :

Sulfate de spartéine	0,30
Sirop d'écorce d'oranges amères . . .	300 grammes.

Une cuillerée à bouche renferme 2 centigrammes.

La solution suivante, qui contient un centigramme par cuillerée à café, est d'un emploi facile :

Sulfate de spartéine.	0gr,50
Eau distillée	200 grammes.

Pour injections hypodermiques :

Sulfate de spartéine	1 gramme
Eau distillée	50 —

Un gramme de solution contient deux centigrammes

Pilules contenant 0gr,05 de sulfate de spartéine.

Tisane de fleurs de genêt : 10 à 20 grammes de fleurs pour un litre d'eau, à réduire à moitié par l'ébullition.

Convallaria maïalis

Le *Convallaria maïalis*, lys des vallées, muguet de mai, muguet des bois (Liliacées, tribu des Asparagées) est une plante des bois ; les fleurs en sont blanches, globuleuses, disposées en épis, douées d'une odeur douce et agréable très connue ; leur saveur est âcre, amère et nauséeuse.

Cette plante, employée depuis longtemps empiriquement par quelques médecins dans les maladies du cœur, n'a pris une place sérieuse dans la thérapeutique que depuis les recherches entreprises sous l'inspiration de Botkin (de Saint-Pétersbourg) par Bojojawlenski (1880). Kalmikoff (1881), et Troitzi (1880-1882) en Russie, et par G. Sée en France[2].

1. Dujardin-Beaumetz, Nouvelles médications, 1885, p. 28.
2. G. Sée, *Acad. de méd.*, 4 juillet 1882, et *Acad. des sciences*, 3 juillet 1882.

Le principe actif du muguet est la *convallamarine*, glycoside très amer, découvert par Walz en 1858, mais dont les procédés de préparation ont été perfectionnés par E. Hardy et Tanret. La plante fraîche en fournit deux millièmes au commencement du mois d'août (Tanret). Il existe en même temps, dans l'extrait, un autre glycoside, la *convallarine*, qui est un purgatif drastique.

Enfin, on trouve dans la plante une huile essentielle, un principe colorant jaune, de la cire, du mucilage, etc.

G. Sée ne reconnaît à l'*infusion de fleurs aucune action*, et à la macération que des effets peu intenses. Les *extraits*, beaucoup plus actifs, sont, par ordre d'activité croissante : 1° l'extrait aqueux de feuilles ; 2° l'extrait de fleurs ; 3° l'*extrait de la plante entière*, la composition des diverses parties de la plante étant variable. C'est avec cette dernière préparation et avec la convallamarine que les expériences de G. Sée ont été faites.

Action physiologique. — *Cœur.* — Une goutte de solution concentrée de *convallamarine* déposée sur le cœur d'une grenouille l'arrête au bout d'une minute, le ventricule en systole, les oreillettes en diastole. La même dose sur le cœur d'une tortue, en ralentit considérablement les pulsations. 0gr,015 à 0gr,030 de ce glycoside, injectés dans les veines d'un chien, amènent la mort en dix minutes par arrêt du cœur (d'après G. Sée).

D'après G. Sée et Bochefontaine, si l'on injecte une dose toxique de convallaria dans les veines d'un chien, on observe trois phases :

1° *Ralentissement du pouls* et *augmentation de la pression artérielle*. Cette phase est la *période utile* de Coze et Simon, ou période thérapeutique (G. Sée); 2° irrégularité, intermittences suivies de systoles rapides; ralentissement de la respiration ; — vomissements ; 3° après une nouvelle augmentation de la pression vasculaire, pendant laquelle le pouls est extrêmement rapide, la pression baisse, la respiration se ralentit et le cœur s'arrête brusquement. Coze et Simon, de Nancy[1], ont montré par des tracés que le convallaria *diminue les pulsations* en même temps qu'il *augmente l'amplitude de la contraction* (période utile).

Le *ralentissement* et la *régularisation du pouls* sous l'in-

1. Bull. thérap., C V., p. 189, année 1883.

fluence du convallaria ont été aussi mis en évidence par les tracés de Reboul[1] (travail de laboratoire de Morat); mais, contrairement à Bochefontaine, cet expérimentateur a vu le cœur s'arrêter en diastole. Selon lui, le convallaria agit primitivement sur le *système nerveux du cœur;* il impressionne les éléments intra-cardiaques de ce système; son action consiste dans un ralentissement ou un arrêt du cœur.

Chez l'homme, dans les désordres cardiaques indépendants d'une lésion d'orifice, G. Sée a obtenu la régularisation du cœur en vingt-quatre heures. L'action sur les palpitations serait remarquable. La convallamarine *fait cesser les battements périphériques* si pénibles aux malades atteints d'*insuffisance aortique;* la *pression intra-artérielle est augmentée;* il en est de même de l'énergie cardiaque.

Appareil digestif. — Le muguet aurait l'avantage d'être toujours bien toléré, d'augmenter l'appétit et de faciliter les garde-robes.

Urines. — G. Sée considère la convallamarine comme un véritable *diurétique*, supérieur même à la digitale; mais cette action diurétique diminuerait quand il existe de l'albuminurie.

Respiration. — Le *Convallaria maïalis* rend les mouvements respiratoires plus amples et un peu moins fréquents.

Tolérance. — On n'a noté ni effets d'accumulation ni intolérance.

Malheureusement tous les observateurs n'ont pas obtenu des effets aussi favorables. Péter, C. Paul, Dujardin-Beaumetz, Soulier, Moutard-Martin[2] considèrent l'action diurétique du muguet comme réelle, mais aussi comme très *incertaine*. Leyden et la plupart des Allemands n'attribuent au muguet aucune valeur thérapeutique. Peut-être y aurait-il plus d'accord si la forme médicamenteuse avait toujours été la même. « Si à Buda Stiller, si à Berlin Leyden et Hiller ont échoué, c'est qu'ils employaient l'infusion qui n'agit pas. Pel, en Hollande, est resté dans le doute parce qu'il avait eu l'idée

1. Reboul, *Lyon médical*, t. XVII, p. 34 et 71, année 1884.
2. *Soc. de thérap.*, 26 juillet 1882.

singulière d'administrer le muguet dans les néphrites albumineuses; les négations de Leubuscher tiennent à ce qu'il a injecté sous la peau 0gr,001, ou introduit chaque jour dans l'estomac 0gr,018 de convallamarine, ce qui constitue à peine le quart de la dose nécessaire [1]. »

Mais la *convallamarine* est un médicament d'un prix élevé qui en outre, suivant Nathanson, a l'inconvénient de se décomposer facilement à l'air ou dans des flacons mal bouchés.

La proportion de fleurs employées modifie notablement la valeur de l'extrait.

En *résumé :* 1° le convallaria a une action cardiaque certaine et une valeur diurétique très probable ; 2° son efficacité dépend de la préparation employée ; 3° la convallamarine doit être prescrite de préférence; 4° la posologie des différentes préparations reste incertaine.

Indications. — Le convallaria trouve son indication dans les périodes pendant lesquelles on ne peut pas administrer la digitale (Dujardin-Beaumetz [2]). Pour Jaccoud, c'est un médicament très infidèle et bien des cas y sont absolument réfractaires. En cas d'urgence, il ne faut jamais s'adresser à lui, même comme intérimaire, à moins que la caféine, à qui ce rôle doit être dévolu, ne soit pas tolérée ; mais la dose signalée par Jaccoud (0gr,02 par jour) paraît un peu faible. Pour G. Sée, au contraire, les indications de la convallamarine sont nombreuses ; ce seraient :

1° Les *palpitations* qui résultent d'un épuisement du pneumo-gastrique (palpitations paralytiques) ; 2° les arythmies simples ; 3° le *rétrécissement mitral* non compensé ; 4° l'*insuffisance mitrale*, surtout lorsqu'il y a stase sanguine dans les poumons avec dyspnée consécutive ; 5° dans l'*insuffisance aortique*, pour faire disparaître les battements artériels périphériques et rétablir l'énergie du ventricule gauche quand elle est devenue insuffisante ; 6° dans la *dilatation du cœur* avec ou sans hypertrophie, avec ou sans lésion du myocarde ; 7° dans toutes les *affections cardiaques* indistinctement, ac-

1. G. Sée, *Semaine méd.*, 1885, p. 4.
2. Dujardin-Beaumetz, Nouvelles médications, 1885.

compagnées d'œdème ou d'anasarque ; dans les lésions avec dyspnée l'effet est moindre ; 8° dans l'hypertrophie du cœur de croissance, dans la *maladie de Basedow* et l'*angine de poitrine*.

Doses. — Dose journalière : 1gr,50 à 2 grammes d'extrait aqueux de toute la plante. Il peut être administré sous forme de sirop contenant 0gr,50 d'extrait par cuillerée à soupe ou de la façon suivante (Dujardin-Beaumetz) :

Extrait de *Convallaria maïalis*	7	grammes.
Sirop d'écorce d'oranges amères . . .	120	—
Sirop des cinq racines.	120	—

3 à 4 cuillerées à bouche par jour.

La convallamarine se donne en pilules ou en solution dans de l'eau légèrement alcoolisée, à la dose de 0gr,04 à 0gr,10 chez l'adulte ; 0gr,02 à 0gr,04 chez l'enfant (G. Sée). Ces doses paraissent un peu élevées : Huchard indique un à deux centigrammes, Dujardin-Beaumetz et Yvon un à cinq pour l'adulte.

Adonis vernalis

L'*Adonis vernalis* est une plante annuelle ou vivace de 10 à 40 centimètres de haut, de la famille des Renonculacées. Elle était employée depuis longtemps en Russie pour combattre les hydropisies quand Bubnow, assistant de Botkin, entreprit son étude scientifique. En France, elle fut expérimentée par Lesage, Mordagne, Huchard et Eloy, Dujardin-Beaumetz, Durand, Desplats, etc., son principe actif, l'*adonidine* a été isolée en 1882 par V. Cervello. C'est un glycoside amorphe possédant la consistance et la couleur d'un caramel épais ; il est inodore, très amer, soluble dans l'alcool, très peu soluble dans l'eau et dans l'éther ; il doit être employé à l'exclusion de la plante. Rasetti a obtenu une adonidine cristallisable, et considère le produit obtenu par Cervello comme éminemment complexe.

Action physiologique. — *Cœur et circulation.* — Suivant Bubnow : « 1° le choc cardiaque est notablement plus fort après l'emploi de l'*Adonis vernalis* ; 2° les dimensions du cœur diminuent ; 3° les bruits et les souffles cardiaques, en particulier les souffles systoliques et présystoliques dans la

sténose de l'aorte deviennent plus nets ; 4° le rythme cardiaque est régularisé et ralenti le plus souvent ; quelquefois, en effet, la fréquence des battements n'est pas modifiée ; 5° le plus souvent aussi, le pouls se trouve ralenti ; l'ondée sanguine est plus forte et plus pleine...[1] ».

Lesage a constaté que l'adonidine arrête le cœur en systole, qu'elle augmente la pression sanguine et ralentit les battements du cœur.

Durand et Desplats[2] ont montré, par des tracés sphygmographiques, que l'adonidine élève la pression artérielle, augmente l'énergie des contractions cardiaques et diminue la fréquence du pouls ; mais ils n'ont pas observé la régularisation comme l'avait annoncé Altmann[3]. Enfin, Huchard[4], expérimentant sur des cobayes, a observé l'arrêt du cœur, non en systole, mais en diastole, et a confirmé les résultats précédents surtout l'augmentation de la tension artérielle.

Urines. — Bubnow a vu la quantité d'urine *augmenter* en vingt-quatre heures de 300 grammes à deux et même trois litres ; cette observation est confirmée par Altmann et Michaelis, qui ont vu en même temps disparaître les œdèmes et l'ascite. Mais Durand n'a constaté la diurèse d'une façon très marquée qu'une fois sur cinq.

Appareil digestif. — Au delà de 0gr,02, on a observé des *vomissements* et des *troubles gastriques* très intenses[5].

Chez les malades, les œdèmes disparaissent, la respiration devient plus facile. On n'a jamais noté aucun effet d'accumulation. L'adonidine agit très rapidement.

En résumé, il est acquis que l'adonidine, à la dose de 0gr,02 : 1° *augmente la tension artérielle ;* 2° *régularise* les battements du cœur ; 3° *diminue la fréquence du pouls ;* 4° *accroît l'énergie* des contractions cardiaques ; 5° agit avec rapidité ; 6° est diurétique ; 7° est bien tolérée et ne s'accumule pas (J. Grasset).

1. Cité par Grasset, *Semaine méd.*, 1886, p. 49.
2. Thèse de Durand, Paris, 1885.
3. *Soc. de méd. intern. de Berlin*, 30 juin 1884, *Sem. méd.*, p. 277.
4. *Soc. thérap.*, 23 décembre 1885, et *Union méd.*, p. 25 et 49.
5. Dujardin-Beaumetz, Nouvelles médications, 1886, p. 28.

Les résultats divergents obtenus par les observateurs s'expliquent par la différence d'efficacité des préparations employées.

Indications. — Ce sont les mêmes que celles de la digitale; mais, comme le médicament ne s'accumule pas dans l'économie et qu'il est parfaitement toléré, il peut être prescrit plus longtemps.

Contre-indications. — Toutes les affections accompagnées d'une *augmentation de la pression vasculaire* (artéro-sclérose cardiopathies artérielles, première période de la néphrite interstitielle, etc.).

Doses. — La meilleure préparation est l'*adonidine* qu'on administre en pilules de 0gr,005 : une, à trois ou quatre par jour (jusqu'à six, Huchard) ; — *infusion* de la plante, 4 à 8 grammes dans 200 grammes d'eau (Bubnow), à prendre en trois ou quatre fois ; — *teinture :* 2 à 5 grammes ; — extrait aqueux : 0gr,50 à 1 gramme.

Laurier-rose. — Pouloux[1], sous la direction de Dujardin-Beaumetz, ayant expérimenté l'extrait hydro-alcoolique du laurier-rose (*Nerium oleander*), a vu sous l'influence de ce médicament les battements du cœur prendre de la force et se régulariser, et une *diurèse* abondante se produire. Il n'y a à redouter aucun danger d'intolérance ni d'accumulation.

Le laurier-rose a sur le cœur une action identique à celle du strophantus, mais moins constante et moins marquée (Dujardin-Beaumetz[2]) ; il a été proposé dans le but de tonifier et de régulariser le cœur.

On ne sait rien de bien positif sur le principe actif du laurier-rose (oléandrine).

Dose : 0gr,10 à 0gr,20 en pilules :

Extrait hydro-alcoolique de laurier-rose. .	1 gramme.
Poudre de colombo.	*q. s.*

Pour 20 pilules de 5 centigrammes.

Coronille. — La *Coronilla scorpioïdes*, et la *Coronilla varia* ou *bigarrée, faucille* (Légumineuses papilionacées), ont été étudiées, la première par Spillmann et Haushalter (1889), la seconde par

1. Pouloux, Thèse de Paris, 1888.
2. Dujardin-Beaumetz, *Acad. méd.*, 15 janvier 1889.

V. Poulet (1891). Schlagdenhauffen et Reeb (1896) ont retiré des semences de la *coronilla scorpioïdes* un glucoside, la *coronilline* qui se présente sous forme de plaques transparentes, de couleur jaune ambré, d'une amertume très prononcée, très solubles dans l'eau. Les deux coronilles renfermeraient le même principe.

Suivant Spilmann et Haushalter, la coronille est un tonique du cœur, analogue à la digitale, elle agit vite, mais son action s'épuise promptement ; son intensité d'action est d'ailleurs beaucoup moindre que celle de la digitale. Elle provoque parfois de la diarrhée et des vomissements. Schlagdenhauffen et Reeb la disent diurétique et insistent sur les phénomènes d'intolérance qu'elle provoque (diarrhée, vomissements, vertiges, dilatation pupillaire, fourmillements dans les membres).

Doses. — Extrait en potion à la dose de 0gr,30 à 1 gramme ; — teinture, 2 à 4 grammes par jour ; — poudre, 1 à 2 grammes en infusion ; — *Coronilline :* 0gr,20 à 0gr,30 (posologie encore incertaine).

Erythrophleum. — L'écorce du mançone, *Erythrophlœum guinense* (Légumineuses cœsalpinées), arbre de la Guinée et du Congo, contient un alcaloïde, l'*erythrophléine* (Gallois et Hardy), qui agit comme tonique du cœur (G. Sée et Bochefontaine), à la façon de la digitale. Son action diurétique a paru inconstante à Dujardin-Beaumetz.

L'*érythrophléine* a été préconisée comme pouvant remplacer la cocaïne dans la thérapeutique oculaire ; elle est moins active et plus irritante que cette dernière.

Doses. — Teinture à 1 pour 100 : cinq à quarante gouttes en trois doses.

Tanghinia. — Les semences du *Tanghinia venenifera* (Apocynées), arbre de Madagascar, contiennent un alcaloïde, la *tanghinine* (Arnaud), qui a la propriété de renforcer et de ralentir le cœur pendant un temps assez court, d'élever un instant la pression artérielle pour la diminuer ensuite, afin de rendre la respiration plus ample et plus profonde (Rasamimanana, thèse de Lyon, 1891).

L'**Apocynum cannabinum** passe en Amérique pour un médicament cardiaque et diurétique. Huchard (th. de Fromont, 1895) n'a pas confirmé les propriétés diurétiques de cette plante herbacée.

Art. 3. — Modificateurs vasculaires

Les modificateurs vasculaires peuvent être constricteurs ou dilatateurs.

I. Constricteurs vasculaires

Nous étudierons dans ce groupe : l'*ergot de seigle*, l'*Hydrastis canadensis*, l'*Hamamelis virginica* et la *racine de cotonnier*.

*Ergot de seigle

L'*ergot de seigle*, ainsi nommé à cause de sa ressemblance avec l'ergot d'un coq, improprement *seigle ergoté*, est un corps allongé, arqué, long de 1 à 5 centimètres, épais de 1 à 5 millimètres, cylindrique ou prismatique triangulaire, marqué d'un sillon sur chaque face, noir violacé ou grisâtre à l'extérieur, grisâtre à l'intérieur, d'une odeur forte et désagréable, de saveur âcre et nauséeuse.

Ce n'est pas un grain avarié, comme on pourrait le croire, mais le mycélium[1] du *Claviceps purpurea*, champignon qui se développe surtout dans les années pluvieuses, sur les épis de seigle, où il prend la place d'un plus ou moins grand nombre de grains dont il a détruit le germe. L'ergot est parfois coiffé d'une substance particulière, la sphacélie, qui est le premier état de développement de la spore du champignon. L'ergot naît de la sphacélie qu'il soulève en grandissant, mais le plus souvent la sphacélie tombe.

On peut rencontrer ce produit sur d'autres céréales (blé, avoine, orge, etc.). L'ergot de blé, plus gros et plus court, peut remplacer celui du seigle en médecine ; il en serait de même de l'ergot d'avoine, de celui du diss (Germaix), etc.

L'ergot de seigle *s'altère facilement*, et pour se maintenir intact il doit être gardé dans un endroit sec et dans des vases hermétiquement clos ; on ne doit employer que celui qui a moins d'un an.

La poudre d'ergot est d'un gris plus ou moins foncé, d'odeur forte et nauséeuse, de saveur d'abord fade, puis d'une âcreté persistante. Elle ne doit être préparée qu'au moment du besoin.

Dragendorf et Padwissotzky (1876) ont isolé de l'ergot de seigle : la *scléromucine*, l'*acide sclérotique*, la *sclérérythrine*, la *sclérotiodine* et la *sclérocristalline*. Plus tard Kobert a isolé de l'ergot de seigle les trois principes actifs suivants, auxquels on a attribué depuis des noms différents en en perfectionnant la préparation :

1. Le mycélium est la partie végétative des champignons ; la partie fructificative est constituée par le stèpe et par le chapeau, c'est-à-dire par ce qu'on appelle communément champignon. L'ergot de seigle est la partie végétative ; elle donne naissance à des organes de fructification composés d'un stèpe et d'un renflement.

2. Kobert, *Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol.*, Bd. XVIII, p. 316, 1884, et *Gaz. hebd.*, 1885, p. 231.

1° L'*acide ergotinique* ou *ergotique* ou *sclérotique*, azoté, de la nature des glycosides, mais qui ne serait qu'un produit impur. Il se décompose dans l'estomac. En injections sous-cutanées ou intra-veineuses, il produit un narcotisme profond et une paralysie de la moelle, et n'a aucune action sur l'utérus; il offre, d'après Schmiedeberg d'étroites analogies avec le groupe des saponines.

2° L'*acide sphacélinique* ou *sphacélique* ou *sphacélotoxine*, d'aspect résineux, excite les centres vaso-moteurs; à forte dose, il paralyse le cœur; son action sur l'utérus est douteuse; il produit la *gangrène*.

3° Un *alcaloïde* désigné sous divers noms : *ecboline* et *ergotine* (Wenzel), *cornutine* (Kobert), *ergotinine* (Tanret), *sécaline* (Jacobi) et d'autres encore. On attribue à la *cornutine* une action sur les centres vaso-moteurs; son action irritante sur ces centres est plus persistante que celle de l'acide sphacélinique. Elle provoque une raideur des muscles, qui, avec de hautes doses, peut dégénérer en convulsions; elle détermine aussi des mouvements violents du tube digestif et de l'utérus, gravide ou non, bien que ces contractions irrégulières de l'utérus n'aient aucun rapport, a-t-on dit, avec le tétanos utérin que produit l'ergot de seigle.

On admet généralement en France que la cornutine ou ecboline n'est que de l'ergotinine plus ou moins impure (Tanret) ou altérée, et que la sécaline est identique à l'ergotinine de Tanret. Il ne reste donc comme principe actif utilisable de l'ergot de seigle que l'*ergotinine*. $C^{35}H^{40}Az^{4}O^{6}$, alcaloïde, azoté, cristallisable, que Tanret a retiré de l'ergot; elle a l'aspect d'une substance blanche, cristallisée en fines aiguilles microscopiques; elle est inodore, incolore, insoluble dans l'eau, plus soluble quand elle est amorphe, soluble dans 200 parties d'alcool à 95°, l'éther et surtout le chloroforme; elle se colore à la lumière en se résinifiant. 1.000 grammes d'ergot contiennent environ 1 gramme d'ergotinine.

L'ergotinine cristallisée est sans action sur le tournesol; c'est une base faible qui se combine aux acides en formant des sels à réaction acide et facilement décomposables par l'eau. Les acides lactique, acétique et formique dissolvent bien l'ergotinine, surtout à l'état concentré.

L'ergotinine cristallisée est devenue *officinale*.

Il faut ajouter qu'il y a encore quelques dissidences au sujet du principe actif de l'ergot, surtout à l'étranger. Les praticiens français affirment l'efficacité de l'ergotinine de Tanret (Soulier).

On a trouvé encore, dans l'ergot, une quantité considérable de substances : de la triméthylamine, de la méthylamine, des sels de

potasse, des matières colorantes, de la mannite, de la cellulose, des substances albuminoïdes (3 pour 100), une *huile grasse* toxique (30 pour 100) et d'autres encore qui ne sont peut-être que des produits de décomposition.

Les *ergotines du commerce* ne sont pas des principes chimiquement définis ; ce sont des extraits. Il est regrettable qu'on ait donné à des préparations pharmaceutiques une dénomination chimique. Voici les plus employées :

1° *L'ergotine d'Yvon* est un extrait aqueux, d'une belle couleur ambrée, d'odeur agréable, qui se conserve parfaitement, grâce à une minime quantité d'acide salicylique dans la solution. Il correspond à son poids d'ergot, c'est-à-dire que 1 gramme d'extrait représente 1 gramme d'ergot. Il est très efficace et très employé en injections hypodermiques ;

2° *L'ergotine Lamante* est deux fois plus active que la précédente ; 1 cc. de solution représente 2 grammes de seigle ergoté ;

3° *L'ergotine de Bonjean* est aussi un extrait aqueux ; sa solution est claire et limpide ;

4° *L'ergotine de Wiggers* est un extrait alcoolique ;

5° *L'ecboline* et *l'ergotine de Wenzel* sont des mélanges d'alcaloïdes.

Action physiologique. — Nous n'aurons en vue dans ce chapitre que les effets de l'ergot de seigle en nature et de ses extraits, qui sont identiques.

Absorption et élimination. — L'absorption du principe actif est généralement rapide, car son action se fait sentir sur l'utérus gravide dix à vingt minutes au plus après l'ingestion de poudre ou d'ergotine Bonjean, et deux à trois minutes après une injection sous-cutanée d'ergotine Yvon ; mais l'action en est vite épuisée. Après une dose de 1 à 2 grammes, elle diminue ou disparaît au bout d'une demi-heure à une heure ; si l'on administre alors une deuxième dose, l'action en est plus prompte encore que celle de la première. Dans une observation de Debierre, après l'absorption d'une dose toxique d'ergotine, les accidents ne se manifestèrent que quelques heures après l'ingestion.

Toxicité. — L'ergot de seigle est peu toxique. Quant aux produits qui en dérivent, leur toxicité est très variable. Bonjean déclare que son ergotine « ne peut jamais produire le moindre accident » ; lui-même en a pris 30 grammes en huit

jours sans en avoir éprouvé aucun inconvénient[1]. Par contre, Debierre[2] a observé des accidents avec 6 grammes environ d'ergotine *dite* de Bonjean. Le même auteur fixe la dose mortelle de l'ergotine à 0gr,50 par kilogramme d'animal et celle de l'ergotinine à 6 ou 7 milligrammes par kilogramme.

Intoxication aiguë. — Chez l'homme, une dose de 8 gr. prise en une fois provoque, outre des phénomènes d'irritation gastro-intestinale, des vertiges, de la pesanteur de tête, de la dilatation pupillaire, des fourmillements, une sensation de brûlure aux extrémités inférieures, de l'insensibilité des extrémités, puis de l'agitation, du délire, des contractures et des secousses convulsives, ou d'autres fois de l'assoupissement et de la stupeur.

L'ingestion de pain de seigle ergoté produit un enivrement analogue à celui que procure l'alcool ; cet enivrement s'accompagne de gaîté et n'est suivi d'aucun malaise (Trousseau et Pidoux).

Debierre a noté dans son observation : sécheresse de la bouche et de la gorge ; sensation de dessèchement et de resserrement de la peau ; angoisse précordiale extrême ; douleurs rétro-sternales et épigastriques ; vertiges, amblyopie, pesanteur de tête, sensation de constriction des tempes ; fourmillements dans les membres, sensation de refroidissement général, insensibilité des téguments. Plus tard, quelques secousses convulsives, toniques et cloniques ; douleurs constrictives à la poitrine, à l'épigastre et dans l'abdomen. Pâleur extrême, anxiété vive ; pouls petit et lent.

Ergotisme. — De faibles doses longtemps répétées, comme il arrive quelquefois par l'usage de farines contenant de l'ergot, peuvent donner lieu à une intoxication chronique qui a sévi fréquemment à l'état épidémique et se voit encore parfois de nos jours (épidémie du district de Novgorod, 1879 ; épidémie du duché de Hesse, 1879, étudiée par Tuczek). On a attribué cette origine à deux formes d'intoxication, connues sous les noms d'*ergotisme convulsif* et d'*ergotisme gangréneux*.

1. Bonjean, *Bull. gén. de thérapeutique*, 1884, t. CVI, p. 283.
2. Debierre, *Bull. gén. de thérapeutique*, 1884, t. CVI, p. 32 et 375.

Dans les deux formes, les accidents du côté des *voies digestives* marquent le début de la maladie.

L'*ergotisme convulsif* ou *raphanie* des épidémies de la fin du XVIe, des XVIIe et XVIIIe siècles se manifestait par des caractères variables : dans les unes on observait seulement du fourmillement, de la contraction des extrémités, de la dysphagie ; la mortalité était faible ou nulle ; dans d'autres, au contraire (épidémie de 1736 dans le Wurtemberg, observée par Scrincé), la maladie débutait par une sensation de fourmillement et de brûlure aux extrémités inférieures ; puis, on observait des contractures des doigts, de l'agitation, du délire, et enfin des symptômes tétaniques et asphyxiques suivis d'un coma mortel dans les trois cinquièmes des cas.

Dans les épidémies récentes, outre les spasmes douloureux, tantôt unilatéraux, tantôt siégeant des deux côtés, les auteurs ont insisté sur les *désordres psychiques* (troubles intellectuels, embarras de la parole), et sur une série de désordres comparables à ceux qu'on observe dans le *tabes dorsalis* (abolition du réflexe rotulien, troubles trophiques, douleurs fulgurantes, ataxie, anesthésies limitées). Ces symptômes correspondaient à des lésions limitées aux cordons postérieurs sans dépasser les faisceaux de Burdach, et aux colonnes de Clarke (Tuczek). Chez les malades ayant survécu, les lésions ont paru incurables mais non progressives.

L'*ergotisme gangréneux*, beaucoup plus ancien, était caractérisé par la nécrose des parties périphériques. On voyait se développer au milieu de vives douleurs une tuméfaction érysipélateuse des extrémités, suivie de gangrène ; au moyen âge des malades perdaient tous leurs membres (d'après L. Colin).

On a discuté longtemps la question de savoir si les deux ergotismes dépendent du même principe. On sait aujourd'hui que les accidents *gangréneux* sont dus à un albuminoïde, la *sphacélotoxine*, produit peu stable qui disparaît peu à peu sous l'influence de la lumière et de l'air. On s'explique ainsi que ces accidents se produisaient surtout lorsque les céréales contenant de l'ergot étaient consommées aussitôt recueillies, tandis que les accidents *convulsifs* s'observaient

surtout lorsque les farines employées avaient été conservées plus ou moins longtemps.

L'*ergotisme* peut résulter de l'emploi thérapeutique prolongé des préparations de seigle ergoté. Dans une observation de Chatin et Collet[1], à la suite de *trente injections* d'un demi-centimètre cube d'ergotine Lamante, pratiquées pour un fibrome utérin, la malade éprouva des crampes dans les jambes surtout la nuit, de l'engourdissement des doigts qui étaient devenus « comme du coton », des fourmillements intenses aux extrémités digitales. La face et les extrémités étaient congestionnées, mais de teinte un peu livide. Il se produisait chaque matin un accès d'une heure de durée, caractérisé par un grand frisson, un tremblement musculaire intense avec claquement des dents, sans élévation thermique.

Appareil digestif. — A *dose thérapeutique*, l'ergot produit souvent un état nauséeux, des éructations, parfois des vomissements, et surtout une constipation opiniâtre. Avec de *fortes doses*, on observe des symptômes de gastro-entérite (nausées, vomissements, douleurs abdominales, évacuations alvines), de la sécheresse de la bouche, de la soif et de l'inappétence.

Système nerveux. — Aux doses thérapeutiques, l'ergot de seigle ne produit chez l'homme aucun phénomène nerveux. Chez les animaux à sang chaud, il provoque, à doses relativement faibles, de l'anesthésie et des troubles dans la coordination des mouvements ; si les doses sont élevées, il produit de l'anesthésie, la perte des réflexes (diminution du pouvoir excito-moteur de la moelle) et l'abolition des mouvements volontaires ; la mort a lieu par asphyxie, au milieu des convulsions (d'après Nothnagel et Rossbach) (voir ergotisme épidémique).

Action sur l'utérus. — L'ergot de seigle a la propriété d'exciter les fibres lisses, ainsi que le prouve la contraction de l'utérus gravide, si évidente chez la femme et chez les femelles d'animaux, à la suite de son administration. Chez la femme enceinte, il provoque des tranchées, d'autant plus prononcées que la grossesse est plus près de son terme : si

1. Chatin et Collet (de Lyon), *Bull. gén. de thérap.*, 1894, t. CXXVII, p. 360.

rarement l'avortement en est la conséquence lorsque les doses sont modérées, il survient généralement après l'ingestion des doses toxiques[1].

On pensait autrefois que l'ergot de seigle est incapable de provoquer d'emblée la contractilité utérine, que celle-ci doit avoir été préalablement mise en jeu par une cause quelconque, autrement dit, que l'ergot *surexcite* plutôt qu'il n'*excite* cette contractilité, et ne saurait par conséquent être considéré comme abortif. On admet aujourd'hui que l'ergot peut déterminer d'emblée la contraction de l'utérus gravide, mais pas suffisamment en général pour déterminer à lui seul l'accouchement.

Quand la contractilité de l'utérus est déjà en jeu, l'ergot *prolonge* et *renforce* la contraction de cet organe ; mais de plus, fait important, il en modifie les caractères. Il supprime, en effet, les intervalles de repos des contractions normales ; l'utérus « reste dans un état de rétraction, de contraction, de tension pour ainsi dire spasmodique, tétanique » (Charpentier). Cet état n'est interrompu que par le renforcement que lui imprime la contraction utérine normale ; d'*intermittente*, *la contraction est devenue rémittente* (Bailly).

Contrairement à ce que l'on croyait autrefois, on sait aujourd'hui que, même à l'état de vacuité, l'utérus est contractile et que, en dehors de la grossesse et de l'hypertrophie de son tissu contractile, la matrice ressent encore l'influence de l'ergot de seigle, proportionnellement au développement de son appareil musculaire spécial (Gubler) ; mais, en dehors de la gestation, la contraction utérine provoquée par l'ergot est beaucoup moins prononcée que pendant la gestation.

En *résumé*, l'ergot de seigle a la propriété d'exciter la contractilité des fibres lisses de l'utérus ; cette action est plus intense sur l'utérus gravide que sur l'utérus sain et d'autant plus intense que la grossesse est plus avancée.

Ces phénomènes sont-ils sous la dépendance d'une action élective de l'ergot sur les fibres lisses de l'utérus ? C'est l'opi-

1. Voir le cas rapporté par G. Pouchet, *Rev. intern. de thérap. et de pharm.*, 16 avril 1898, dans lequel une fille avorta six fois à l'aide de l'ergot de seigle et mourut d'ergotisme la dernière fois.

nion de Binz et de la plupart des auteurs ; en effet, ils peuvent se produire après l'énervation de l'utérus.

Vessie. — En outre, l'ergot de seigle *excite* la contraction des fibres musculaires de la vessie ; cette action est aussi réelle, mais moins élective que celle qui s'exerce sur l'utérus. Aussi, sous l'influence de l'ergot, les mictions sont-elles plus fréquentes. Le besoin est subit et impérieux, bien qu'il n'y ait pas d'effet diurétique constant ; quand cet effet existe, il est peu accusé [1].

Cœur et circulation. — L'action de l'ergot de seigle sur la circulation a donné lieu à des assertions contradictoires.

Cœur. — On admet généralement que ce médicament produit un effet *sédatif* sur le cœur, dont les battements sont *ralentis* en même temps qu'ils deviennent *plus faibles* et *se régularisent* (G. Sée, Debierre). Après l'absorption de doses toxiques, le cœur s'arrête en diastole (Köhler) et reste insensible à toute excitation.

Pour le *pouls*, on est à peu près d'accord sur trois points : *ralentissement*, *régularisation* et *petitesse*.

Vaisseaux. — On admet que l'ergot de seigle a une *action constrictive sur les vaisseaux ;* cette opinion repose sur un grand nombre d'expériences, dont nous citerons les principales.

a) Holmes a constaté, par la mensuration directe pratiquée sur les vaisseaux de la langue chez des grenouilles auxquelles il avait injecté cinq à six gouttes de macération aqueuse froide de seigle ergoté, un rétrécissement des artères, qui dure vingt-cinq à trente-cinq minutes [2].

b) Si à la base des oreilles d'un lapin albinos dont les vaisseaux auriculaires sont bien développés, on pratique une injection hypodermique d'une solution de 2 grammes d'extrait d'ergot, on ne tarde pas à observer en général, à partir de la cinquième ou de la sixième minute, un commencement d'anémiation simultanée des deux oreilles, et de la dilatation des deux pupilles. Cette anémiation se produit de l'extrémité

1. Péton, *loc. cit.*, p. 50. Expérience d'Yvon sur lui-même.
2. Holmes, thèse de Paris, 1870.

à la base de l'oreille ; elle atteint le degré d'une ischémie véritable et complète (Péton et Laborde).

c) L'action vasculaire de l'ergot de seigle est donc bien nette ; il est moins aisé de savoir si elle est sous la dépendance du système nerveux, ou si elle se produit par l'intermédiaire des fibres lisses des vaisseaux. Pour résoudre cette question, Holmes répéta son expérience après avoir arraché le ganglion cervical supérieur ; il vit encore le rétrécissement se produire, ce qui tendrait à prouver que ce rétrécissement est indépendant du système nerveux, et dû à une action directe sur les fibres musculaires de la tunique moyenne.

d) Péton et Laborde ayant repris leur expérience après avoir énervé totalement une oreille par la section du filet cervical du grand sympathique et celle du nerf grand auriculaire, observèrent que, si l'on injecte 2 grammes environ d'extrait d'ergot en solution, les mêmes effets d'anémiation rapide et progressive, d'ischémie et de réfrigération se produisent, et cela, sans qu'on puisse constater une différence bien appréciable dans l'intensité de la contraction vasculaire et de l'anémie qui en sont la suite, que l'énervation ait été pratiquée ou non.

Donc l'ergot de seigle semble avoir une action directe immédiate sur les *fibres musculaires lisses* des tuniques artérielles. On ne saurait affirmer toutefois, d'après Vulpian, que cette action soit unique et indépendante du système nerveux, parce qu'il n'est guère possible de détruire tous les centres nerveux d'une partie.

Bénard fait remarquer en outre l'énormité de la dose employée par Péton et Laborde (2 grammes), objection importante, car l'action de l'ergot sur les fibres musculaires peut être très faible et ne devoir son intensité dans le cas particulier qu'à cet excès de substance active.

On peut conclure de cette étude que, si l'action locale de l'ergot semble prépondérante, rien ne prouve d'une façon certaine que le système nerveux ne participe pas à la production des effets vasculaires.

Suivant Nothnagel et Rossbach, seuls les vaisseaux de l'intestin et de l'utérus se contractent immédiatement après

l'injection de l'ergot ; il en résulte une anémie de ces organes, qui explique, mieux que l'abaissement de pression sanguine, l'efficacité de l'ergot dans les hémorragies de l'intestin et de l'utérus.

Après une dose toxique, à la contraction ergotique succède pour les vaisseaux un état de *dilatation parétique*, comme cela a été vu sur les vaisseaux de la moelle et de ses enveloppes par Brown-Séquard.

Tension sanguine. — Elle s'élève suivant certains auteurs (E. Labbée, Gubler) ; elle s'abaisse suivant d'autres. Bénard admet que l'ergot, pénétrant par voie veineuse, est entraîné rapidement dans le cœur droit, puis dans les fines divisions de l'artère pulmonaire dont il réduit le calibre. Le débit de ce réseau étant réduit, il en résulte une diminution de tension en aval, un excès en amont, ce qui revient à dire, diminution dans le système aortique, augmentation dans le système cave, ou plus exactement, *diminution de tension dans le système à sang rouge, augmentation de tension dans le système à sang noir.* Mais bientôt, l'ergot manifestant son action sur les artérioles du système aortique, un certain équilibre finit par s'établir dans le sens d'une légère *augmentation* générale. On voit, en effet, dans une expérience de Holmes, que la tension artérielle (carotide du chien) subit une dépression très marquée et très nette, qui fait bientôt place à une légère augmentation, laquelle persiste assez longtemps.

Respiration. — Haudeiln, Nikitin, ont noté un ralentissement de la respiration. Debierre a observé une difficulté extrême des mouvements respiratoires et une élévation très marquée de la respiration.

Température. — L'ergot abaisse la température (G. Sée, Nikitin, Laborde et Pèton, Budin et Galippe, Debierre).

Indications. — I. **Indications tirées de l'action de l'ergot sur les vaisseaux.** — *Hémorragies.* — Si la conception que nous avons exposée plus haut est exacte, l'ergot de seigle ne doit pas être prescrit indistinctement dans toutes les hémorragies. Pour en apprécier les indications, il faut tenir compte de deux éléments : 1° la quantité de fibres lisses

de l'organe, qui peuvent diminuer le calibre du vaisseau rupturé ; 2° la tension du sang dans ce vaisseau.

L'arrêt de l'hémorragie dans les organes dépourvus de fibres lisses résulte vraisemblablement de la diminution de tension artérielle primitive ; si cette diminution est de peu de durée, ainsi qu'il semble d'après l'expérience de Holmes, elle existe néanmoins, et peut être suffisante pour permettre la formation d'un caillot. Chez les malades, d'ailleurs, elle doit être un peu plus prononcée que chez les animaux sains, à cause de la diminution préexistante de la tension, due à l'hémorragie ; en outre, pour le même motif, la tendance au rétablissement de la tension normale doit être plus lente et moins marquée.

Si ce mécanisme est réel, l'ergot doit être plus nuisible qu'utile dans les hémorragies veineuses et dans les maladies qui s'accompagnent d'hypertension artérielle ; c'est, en effet, ce qu'on observe souvent dans la pratique.

Dans l'*épistaxis*, l'ergot de seigle s'est montré utile dans un assez grand nombre de cas ; mais d'autres fois, par exemple dans l'épistaxis des adolescents avec hypertension artérielle, on n'obtient généralement pas un succès marqué de son emploi.

Dans l'*hémorragie bronchique*, ce médicament est très efficace parce qu'il agit sur des vaisseaux riches en fibres lisses et que la tension sanguine est primitivement diminuée dans son réseau ; dans les *hémorragies pulmonaires*, au contraire, il faut craindre de l'employer, parce qu'il augmente la tension sanguine dans le réseau à sang noir. Dans les *hémoptysies* qui résultent de la rupture d'un de ces anévrismes qui se développent sur les vaisseaux des parois des cavernes, l'ergot doit être théoriquement moins efficace, car ce sont de véritables hémorragies pulmonaires. On conçoit qu'on ne puisse être très affirmatif sur ces diverses indications, en l'absence d'observations positives prises à ce point de vue.

Dans les *hémorragies gastro-intestinales* (surtout dans celles qui résultent d'un ulcère de l'estomac), les injections sous-cutanées d'ergotine paraissent naturellement indiquées,

mais les faits à cet égard sont peu nombreux. Dans les hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde, on préfèrera l'ingestion stomacale aux injections sous-cutanées (Hayem). Dans les *hémorragies hémorroïdaires* qu'on croira devoir arrêter, l'ergot est indiqué, parce que la disposition des fibres lisses du rectum doit avoir une influence heureuse sur l'arrêt de l'hémorragie ; il y a également peu d'observations de ce genre (un succès relaté dans le travail de Bénard, p. 92).

Métrorragies. — C'est dans les hémorragies utérines que l'ergot de seigle trouve sa principale application. Ces hémorragies présentent plusieurs variétés dans lesquelles les indications de l'ergot de seigle sont très différentes.

1° *Hémorragies puerpérales.* — Ce sont toutes celles qui peuvent se produire chez la femme enceinte, depuis la dernière époque menstruelle jusqu'au retour des règles. L'emploi de l'ergot dans les hémorragies de ce genre est subordonné à ce principe admis de nos jours par tous les accoucheurs, *ne jamais donner de seigle ergoté tant que l'utérus contient quelque chose* (Pajot). Ce quelque chose peut être le *fœtus*, le *placenta*, des *membranes* ou des *caillots*.

a) Les hémorragies utérines qui se produisent quand le fœtus est dans la matrice sont dues le plus souvent à une *insertion vicieuse du placenta*. Le seigle ergoté, employé autrefois par Dubois, est actuellement proscrit, car la statistique a montré que ce médicament augmente de plus d'un tiers la mortalité pour la mère et pour l'enfant (statistique d'Auvard). C'est d'ordinaire le tamponnement qu'on pratique.

b) Après l'accouchement, *et avant la délivrance*, le seigle ergoté expose à la rétention du placenta et à toutes ses conséquences ; il faut donc, avant de l'administrer, débarrasser l'utérus du délivre et du sang qu'il contient. Nous ne pouvons entrer ici dans les détails de tous les cas qui modifient l'intervention (enchatonnement du placenta, contraction spasmodique de l'utérus, adhérences du placenta) ; nous n'aurons en vue que le cas le plus fréquent, celui dans lequel le placenta est décollé complètement ou incomplètement, et retenu dans la matrice par *inertie utérine*. Dans ce cas il faut avant tout combattre l'inertie et, si le décollement est incomplet, le

compléter. « Si donc l'hémorragie est grave, il faut introduire hardiment la main jusqu'au fond de la cavité utérine, la vider complètement des caillots qu'elle contient, mais ne pas se presser de retirer la main. Il faut, au contraire, la laisser dans l'utérus, en excitant du bout des doigts sa face interne; on sentira l'utérus se contracter. Alors on décolle le placenta, on passe sa main derrière lui et on l'entraîne au dehors. » (Charpentier.) Ainsi l'introduction de la main dans l'utérus est à la fois un des moyens les plus actifs d'exciter la contractilité de cet organe et le meilleur pour extraire le placenta. Aussitôt le délivre extrait, pour maintenir la contraction utérine, on emploie le massage utérin et l'on administre 2 grammes d'ergot de seigle en trois ou quatre paquets, de cinq en cinq minutes chaque, ou mieux des injections d'ergotine; on associe généralement à ces moyens les irrigations intra-utérines d'eau chaude. Tarnier, Mme Gaches-Sarraute, Pinard, etc., se contentent même de ces injections après avoir vidé l'utérus comme il a été dit, à l'exclusion de l'ergot qu'on emploie de moins en moins depuis la vulgarisation des injections intra-utérines chaudes. Il va sans dire que la main qu'on introduit dans l'utérus doit être aseptique.

c) Dans l'*hémorragie après la délivrance*, la conduite à tenir est la même; on doit d'abord vider l'utérus du sang et des caillots qu'il peut contenir, et le faire contracter ensuite. « L'inertie utérine se déclare : vider d'abord l'utérus, amener un premier degré de rétraction par cette évacuation de son contenu et, par des pressions, par un massage extérieur, développer, surexciter cette rétraction, puis l'entretenir par l'emploi du seigle, mais *alors seulement que l'utérus est vide.* » (Charpentier).

d) *Hémorragies tardives ou secondaires.* — Ce sont celles qui surviennent un certain temps après la délivrance. Les unes se produisent, soit dans l'heure qui la suit, soit deux à quatre heures après. Dans les deux cas on fera le traitement de l'inertie primitive (introduire la main dans l'utérus, vider cet organe des caillots et du sang qu'il contient et n'administrer l'ergot qu'après). Il est d'autant plus important de vider la matrice des caillots qu'elle contient, que le sang, s'accu-

mulant lentement, forme un énorme caillot qui empêche l'utérus de revenir sur lui-même spontanément.

Il se produit quelquefois, vingt-quatre à quarante-huit heures après la délivrance, une hémorragie secondaire due à la rétention d'un lambeau de membrane : on extrait souvent facilement ce dernier avec le doigt; souvent même les contractions utérines suffisent à en débarrasser l'utérus. 1 ou 2 grammes de seigle aideront aux contractions utérines et hâteront la rétraction de l'organe (Charpentier).

Enfin, il peut survenir des hémorragies tardives du vingtième au trentième jour et plus; le plus souvent elles se montrent chez des femmes qui nourrissent ou dont le mari a réintégré trop tôt le lit conjugal, ou même la chambre commune d'une façon assidue. Dans le premier cas, cesser l'allaitement est la première indication; on joindra à cela l'ergot à petite dose, soit 2 grammes en huit paquets, de trois en trois heures chaque. Dans le second, l'ergot perd ses droits.

Faut-il donner le seigle ergoté après la délivrance, dans le but de prévenir les hémorragies? Beaucoup de médecins le croient. Charpentier fait remarquer qu'on voit souvent alors de petits caillots être retenus dans la matrice, s'y altérer et donner lieu à des accès de fièvre par suite de l'infection qui en résulte. Aussi a-t-il renoncé à cette pratique qu'un peu de surveillance rend parfaitement inutile.

2° *Hémorragies utérines non puerpérales.* — Ce sont celles qui se produisent en dehors des phénomènes qui accompagnent la gestation. Elles sont de deux sortes : celles qui accompagnent la période menstruelle (*ménorragie*) et celles qui se produisent en dehors de cette période (*métrorragie*). Les unes et les autres dépendent d'une cause spéciale, prédisposante ou déterminante, dont le traitement prime celui de l'hémorragie. Aussi l'ergot est-il un médicament qu'on peut prescrire en vue de l'hémorragie actuelle, mais il ne constitue en rien le traitement de la maladie. Dans la ménorragie simple, l'hydrastis canadensis lui est supérieur.

Les hémorragies liées à la *chlorose* seront traitées par le fer et l'hydrastis. Les *cardiopathies*, les *lésions du foie* et des *reins*, la *malaria*, qui sont susceptibles de provoquer des

hémorragies utérines, présentent des indications spéciales à réaliser pour empêcher le retour de l'écoulement sanguin ; on en peut dire autant de l'*endométrite*, de l'*hématocèle*, des *polypes*, des *fibromes*, de l'*épithélioma*, des *déviations utérines*, en particulier de la *rétroflexion* de l'utérus. Dans tous ces cas l'ergot peut encore être utile comme médicament d'urgence, avec une efficacité variable. Il réussit assez bien dans le cancer ; mais dans les cas de *métrite*, surtout quand il existe des *fongosités*, son influence est presque nulle ; elle sera plus nuisible qu'utile lorsque l'hémorragie s'accompagnera d'une hypertension artérielle marquée. Dans ce cas, l'opium, les *injections chaudes* ou les bains chauds donneront d'excellents résultats.

Troubles de la circulation générale. — Nous avons vu que Huchard prescrit l'ergot de seigle dans l'*embryocardie* en l'associant à la caféine ; il utilise ainsi la contraction des artérioles, qui jouent le rôle d'un véritable cœur périphérique, pour relever la tension artérielle. C'est par cette action sur la circulation qu'il faut interpréter les succès rapportés par Duboué, qui a bien mis en relief le parti qu'on peut tirer de l'emploi de l'ergot de seigle dans la fièvre typhoïde.

Demange a publié un exemple très remarquable de l'influence de l'ergotine sur la circulation dans la fièvre typhoïde. Une jeune fille de onze ans est prise, dans le cours d'une fièvre typhoïde à forme asphyxique, de syncopes répétées : le pouls, petit et dépressible, oscille entre 140 et 150 ; les extrémités sont froides et cyanosées ; les bruits du cœur sont faibles et les battements précipités ; la respiration, difficile, affecte le rythme de Cheyne-Stokes. Sous l'influence de 3 grammes d'ergotine (en injections sous-cutanées associées à des injections d'éther et à la digitale), les accidents disparurent et la malade finit par guérir[1]. Dans le cas particulier il faut faire la part de l'influence stimulante des injections d'éther qui ont pu donner le temps à la digitale d'agir. Si l'on croit devoir administrer l'ergot de seigle dans les cas analogues, il ne faut pas l'employer banalement, sans de bonnes raisons, car il est

1. Demange, *Revue de médecine*, 1885.

permis de craindre qu'en provoquant la contraction des fibres lisses de l'intestin, l'ergot ne favorise la production d'une perforation. Si l'on se propose de stimuler la *circulation générale*, l'administration de l'ergot de seigle ne doit être que momentanée, car, prolongée outre mesure, elle présente deux inconvénients : ou bien elle provoque une sorte de *rigidité* des éléments contractiles des vaisseaux, rigidité contraire à la circulation, et qui se reconnaît à la petitesse et à la concentration du pouls ; ou bien, si l'on dépasse cette période, elle détermine une *parésie* consécutive des éléments musculaires des parois vasculaires, qui se manifeste par la coloration cyanotique des extrémités.

Fibromes utérins. — Hildebrandt, Winckel, Schrœder ont traité avec succès des fibromes utérins par l'ergotine à l'intérieur. Dans l'observation précitée de Chatin et Collet, la malade guérit. Le traitement doit être généralement très prolongé : il faut quelquefois *plusieurs centaines d'injections* suivant Schrœder ; Hildebrandt faisait des injections pendant quinze semaines consécutives. C'est dire que ce mode de traitement demande une grande surveillance.

États congestifs. — Luys conseille l'ergot de seigle dans les *états congestifs de l'encéphale* ; Brown-Séquard dans les *congestions médullaires* et les *myélites ;* Marino dans les *névralgies congestives*. On l'a encore employé dans la *paralysie générale*, la *chorée*, la *migraine* [?] l'*hypertrophie de la rate* d'origine paludéenne, etc.

II. — **Indications tirées de l'action de l'ergot sur les fibres lisses.** — *Ergot dans l'accouchement.* — Ce que nous avons dit de l'emploi de l'ergot dans les hémorragies utérines nous dispense d'en discuter longuement les indications pendant le travail. Nous devons dire cependant que ce médicament a été autrefois prescrit dans cette circonstance pour accroître la force des contractions utérines dans l'inertie simple ; on a pu l'admettre à la condition que le col soit largement dilaté ou très facilement dilatable, que la présentation soit bonne et le bassin bien conformé. Dans ce cas, on préfère actuellement le forceps ; l'ergot est proscrit, comme *fœticide* (Tarnier), surtout chez les primipares.

Dans les présentations de l'extrémité pelvienne, les pressions exercées par l'hypogastre sur l'extrémité céphalique, suivant le procédé de Kristeller, de Champetier, et au besoin l'extraction du fœtus, sont bien supérieures à l'emploi du seigle ergoté (Charpentier).

Prolapsus du rectum. — L'atonie du sphincter anal et le relâchement de l'orifice anal jouent un grand rôle dans la production, et surtout dans la persistance du prolapsus rectal. L'extrait d'ergot agit dans ce cas en rendant aux extrémités relâchées leur tonicité physiologique. Dix ou quinze minutes après une injection hypodermique faite très près de l'orifice anal (5 millimètres environ), et parallèlement à la paroi intestinale, c'est-à-dire au milieu des fibres du sphincter, il se produit une sensation de constriction au niveau de l'anus, puis surviennent des envies fréquentes d'aller à la selle et d'uriner. En même temps, le sphincter recouvre graduellement sa contractilité et le prolapsus se réduit. On renouvelle les injections tous les deux ou trois jours; la durée du traitement varie de quelques jours à quelques semaines. Le seul inconvénient de ces injections est la douleur vive qu'elles produisent (Jette[1]).

Bronchite capillaire. — Une des causes qui permettent l'accumulation des mucosités dans les petites bronches est la paralysie des muscles de ces canaux. L'ergot, en leur rendant une certaine contractilité, a une action efficace qui se double de celle qui résulte de l'ischémie du réseau de l'artère pulmonaire. L'ergot agit donc à la fois sur l'élément congestif et sur la contractilité des bronches. Toutefois on ne trouve que très peu d'observations de bronchite capillaire dans lesquelles on ait songé à prescrire l'ergot de seigle auquel on préfère actuellement les bains chauds (voir plus loin).

Spermatorrhée. — Fonssagrives a eu l'idée d'associer l'ergot de seigle au camphre dans la spermatorrhée; il aurait obtenu quelques bons résultats de ce mode de traitement, qui, par contre, est resté sans effet entre les mains de Vulpian.

Anévrismes. — Langenbeck a pratiqué des injections sous-cutanées d'ergotine au niveau de la poche de tumeurs ané-

1. Jette, thèse de Paris, 1892.

vrismales pour en augmenter la contractilité. Malgré quelques bons résultats obtenus, on peut craindre qu'au voisinage d'un anévrisme l'injection ne provoque l'inflammation du tissu cellulaire avec toutes ses conséquences (Dujardin-Beaumetz).

On a prescrit encore l'ergot de seigle avec des succès divers dans les *engorgements chroniques de l'utérus,* dans la *congestion pulmonaire*, dans le *goitre*, etc.

Modes d'administration et doses. — On administre l'ergot de seigle sous trois formes :

1° *Poudre.* — En raison de son altération rapide, elle ne doit être préparée qu'au moment du besoin. Dose : 2 à 4 grammes, soit en infusion, soit plus généralement en poudre dans une potion, dans un quart de verre d'eau sucrée ou dans des cachets. Son action étant de peu de durée, il y a avantage, pour la soutenir, à fractionner les doses de façon à faire prendre, par exemple 0gr,50 à 1 gramme toutes les cinq, dix ou quinze minutes :

2° L'*ergotine Bonjean* et l'*ergotine du Codex* s'administrent à la dose de 0gr,50 à 2 grammes et jusqu'à 4 grammes en potion ; pour l'injection sous-cutanée :

Ergotine Bonjean ou extrait aqueux d'ergot .		2 grammes.
Eau de laurier-cerise.	*aa* 10	—
Glycérine pure		

3° Pour éviter l'action de l'ergot sur l'estomac et pour avoir une action plus prompte, il est préférable d'avoir recours aux *injections sous-cutanées d'ergotine.* On emploie généralement la *solution d'Yvon,* dont une pleine seringue de Pravaz équivaut à 1 gramme de seigle ergoté. La solution d'Yvon peut se donner à l'intérieur. L'*ergotine Lamante* est deux fois plus active.

4° *Ergotinine Tanret :* 1/4 de milligramme à 1 milligramme ; — sirop à 5 milligr. pour 100 (1/4 de milligr. par cuillerée à café), ou injection hypodermique :

Ergotine.	0gr,01 centig.
Acide lactique.	0gr,02 —
Eau distillée de laurier-cerise . . .	10 grammes.

1 milligr. par centimètre cube (Tanret).

Il y a avantage à pratiquer l'injection au voisinage des parties dans lesquelles on veut provoquer une constriction, parce que l'ergot agit, en partie du moins, au contact des éléments qu'il modifie. L'injection s'accompagne d'une sensation de brûlure passagère ; la région reste un peu sensible à la pression, quelquefois pendant un jour, mais on n'observe pas les abcès, ni les escarres signalés par quelques médecins, si l'on a soin de pousser l'injection *très profondément* (Lucas-Championnière) et de procéder *aseptiquement*.

Signalons comme médicament *incompatible*, au point de vue *physiologique*, l'éther, qui devient, au contraire, le meilleur moyen de combattre l'intoxication.

* Hydrastis canadensis

L'*Hydrastis canadensis* (racine orange ou d'or, sceau d'or), *Renonculacée* qui croît surtout au Canada, était employé depuis longtemps en Pensylvanie comme stomachique, et Gordon (de Hannibal) en faisait depuis 1867 un usage régulier pour combattre les hémorragies utérines, quand il fit son apparition en Europe. En 1883, Schatz (de Rostock) signala les bons effets qu'il en avait obtenus dans ces hémorragies [1] : l'année suivante, L. Fellner en étudia les effets physiologiques dans le laboratoire de Basch (de Vienne). Bientôt parurent les importants travaux de Mendès de Léon, de Huchard (1884), de Gœth (1887), de Falk, de Villcox, de Czempin, etc.

La racine est la seule partie de la plante usitée en médecine ; elle contient (outre du sucre, de l'albumine, de la matière extractive, une matière grasse et une huile volatile) trois alcaloïdes : la *berbérine*, l'*hydrastine* et peut-être de la *xanto-puccine* (Cabanès).

L'*hydrastine*, $C^{21}H^{21}AzO^{6}$ ne différerait de la narcotine que par un atome d'oxygène en moins. Elle est en prismes incolores et brillants, du système orthorhombique, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, très amers. Elle a une réaction alcaline et forme avec les acides des sels cristallisables, solubles dans l'eau (voir *stypticine* avec narcotine).

L'*hydrastinine* $C^{11}H^{11}AzO^{2}+H^{2}O$, qu'on obtient en chauffant légèrement l'hydrastine avec de l'acide nitrique dilué et en précipitant le produit par un alcali (Freund, Will), est un produit de dédoublement, par oxydation, de cet alcaloïde. Elle est peu

1. Congrès des naturalistes allemands de 1883.

soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. On se sert presque exclusivement de son chlorhydrate qui cristallise sous forme de petites aiguilles très faiblement colorées en jaune, très solubles et très amères.

On nomme *hydrastin* l'extrait alcoolique résineux retiré de la racine de l'hydrastis canadensis.

L'*extrait fluide* a une saveur amère, désagréable ; c'est une préparation très sûrement efficace.

Action physiologique. — *Toxicité.* — L'extrait aqueux de la plante, pris même en grande quantité, ne serait pas toxique (Cabanès). Plus récemment, Cerna a fixé à 0gr,50 par kilogramme d'animal la dose toxique minima. L'hydrastine *tue par arrêt de la respiration.* Malgré ces données, on ne saurait se départir de prudence dans l'administration de ce médicament.

Circulation. — Suivant Fellner, à haute dose (2gr,5 à 5 grammes), l'injection intra-veineuse d'extrait fluide d'*Hydrastis canadensis* détermine, chez le chien, une élévation momentanée de la pression vasculaire, due au resserrement des vaisseaux. Cette élévation est suivie bientôt d'un *abaissement* au-dessous du niveau normal qui n'est plus atteint, bien que, aussitôt après, il y ait une élévation moins rapide, suivie elle-même d'un nouvel abaissement. La mort peut être la conséquence de l'abaissement progressif de la tension intra-vasculaire. A dose moins élevée (0gr,5 à 1 gramme), les phénomènes ne diffèrent des précédents que par leur durée et leur intensité : l'élévation initiale de la pression intra-vasculaire dure plus longtemps ; l'abaissement consécutif est moins prononcé et moins rapide, mais dure beaucoup plus longtemps.

A faibles doses (1 à 3 divisions de la seringue de Pravaz), l'effet *initial* est un *abaissement* de la pression intra-vasculaire de durée très courte, dû à une dilatation vasculaire, et l'effet secondaire une élévation qui persiste indéfiniment. Thomas J. Mays a également constaté sur lui-même et sur quelques-uns de ses malades, au début, une *diminution de la pression sanguine,* puis une *élévation* de cette pression qui arriverait à dépasser la normale.

Plusieurs doses moyennes donnent le même résultat final

qu'une forte dose, et plusieurs doses faibles le même qu'une dose moyenne.

Les injections sous-cutanées produisent, à dose égale, les effets des doses inférieures en injection intra-veineuse.

Après la section des nerfs splanchniques, les fortes doses entraînent un abaissement considérable de la pression dans la première période, mais la pression ne se relève pas ; les petites doses produisent les effets que les fortes doses amèneraient si les nerfs splanchniques étaient intacts. D'où cette conclusion que l'élévation secondaire de la pression sanguine est due à la contraction des territoires vasculaires innervés par les nerfs splanchniques. Mais comme, d'autre part, après compression de l'aorte descendante sus-diaphragmatique, des doses très fortes donnent les mêmes résultats que les doses moyennes sans compression, et, les doses moyennes après compression, les mêmes résultats que les petites sans compression, on doit admettre que l'hydrastis produit des contractions ou des dilatations ailleurs que dans les vaisseaux abdominaux. Après section du bulbe, les modifications de pression sanguine sont analogues, mais à un degré un peu moindre ; en outre, l'élévation secondaire manque (Fellner [1]).

Les expériences de Fellner ont été critiquées par Schatz [2]. Suivant cet auteur, l'extrait fluide d'hydrastis est vaso-moteur constricteur à faible dose, paralysant à haute dose. Suivant Cabanès, l'*Hydrastis canadensis* est un *vaso-constricteur ;* à dose moyenne il paralyse les centres vaso-moteurs et diminue la pression sanguine [3].

D'après Pio Marfori, chez les animaux à sang chaud, l'*hydrastine*, à petite dose, élève la pression sanguine et accélère les mouvements du pouls, mais produit des effets opposés à doses élevées.

Cerna a toujours vu l'*hydrastine* diminuer la pression artérielle.

1. Fellner, *Centralblatt für die medicinischer Wissenschaften*, 1884, n° 24, et *Gaz. hebd.*, 1884, p. 343. Voir aussi Egasse, *Bull. gén. de thérap.*, 1892, t. CXXIII, p. 17.
2. Schatz, *Berliner klin. Wochenschr.*, 1887.
3. Cabanès, thèse de Paris.

Pouls et cœur. — Durant la première période d'action du médicament, *le pouls se ralentit*. Ce ralentissement va parfois jusqu'à l'arrêt du cœur ; il manque si l'on a préalablement sectionné les deux pneumogastriques, preuve que ce phénomène reconnaît pour cause une excitation du bout central du nerf vague. Les *fortes* doses produisent, en même temps que le ralentissement, des *irrégularités* et de l'*arythmie* durant la seconde phase, lorsque la pression intra-vasculaire s'est abaissée. A cette période, la section préalable des nerfs vagues n'exerce aucune influence sur le ralentissement du pouls (Cabanès). L'arythmie ne s'observe pas avec les doses faibles et moyennes.

L'*hydrastine*, à faibles doses, *augmente la fréquence du pouls ;* elle la diminue à doses moyennes et élevées en même temps qu'elle en augmente l'amplitude (Cerna).

L'hydrastine rend le myocarde moins sensible à l'excitabilité électrique (Cerna).

Suivant Falk, l'*hydrastinine* jouirait de propriétés plus énergiques et plus durables que l'hydrastine sur les vaisseaux *sans agir sur le cœur* comme l'hydrastis. Elle augmenterait la contractilité cardiaque et élèverait la pression sanguine. Elle serait de beaucoup préférable à l'hydrastine. Mêmes conclusions de Ronsse pour qui l'hydrastinine *augmente l'activité cardiaque*.

Vaisseaux. — La lenteur avec laquelle l'hydrastis agit dans les hémorragies et les effets éloignés de ce médicament nous portent à admettre hypothétiquement qu'il exerce une action sur la nutrition même des *vaisseaux*.

Respiration. — L'hydrastis augmente d'abord, puis diminue le nombre des mouvements respiratoires.

Utérus. — Les injections d'hydrastis déterminent des contractions de l'utérus (corps et cornes). L'effet maximum est produit peu de temps après l'injection. Néanmoins, on observe ultérieurement des contractions manifestes qui portent principalement sur les cornes. Les *contractions utérines coïncident avec les contractions vasculaires* (Fellner).

Suivant Schatz, l'extrait fluide d'hydrastis n'a pas d'action sur les fibres musculaires de l'utérus chez la femme. Cepen-

dant Givopiszew admet cette action sur la musculature de l'utérus et Slavatinsky affirme que, à la dose de 1 à 3 milligrammes par kilogramme d'animal, l'hydrastis détermine des contractions énergiques de l'utérus gravide et qu'il pourrait même provoquer l'accouchement prématuré chez une femme enceinte de 6 à 7 mois. Givopiszew soutient aussi que l'hydrastis peut déterminer le travail chez une femme enceinte, et Lefèvre a observé chez beaucoup de femmes atteintes de métrite des coliques utérines [1].

Système nerveux. — A faible dose l'hydrastine augmente l'excitabilité réflexe de la moelle, à forte dose elle la diminue (Cerna). Appliquée localement sur les nerfs, l'hydrastine produit l'anesthésie; à doses élevées elle diminue la sensibilité (Cerna), à faible dose elle l'exagère (Bartholow).

Appareil digestif. — L'hydrastis a un goût franchement amer; il produit de la salivation et les effets généraux des amers.

On constate à l'examen direct que l'*intestin grêle* s'injecte pendant l'abaissement de la pression sanguine et devient exsangue quand celle-ci se relève (Fellner).

Ce médicament augmenterait la sécrétion intestinale et l'écoulement de la bile (Cabanès, Cerna). Il augmente les mouvements péristaltiques de l'intestin (Cerna).

Reins. — L'hydrastine rétrécit le calibre des vaisseaux de l'appareil rénal et réduit, par suite, le volume du rein (Pio Marfori).

Muscles. — A faibles doses, l'hydrastine paraît stimuler le système musculaire; mais à doses toxiques elle détruit l'excitabilité de la fibre musculaire (Cerna).

Indications. — 1° Certaines *dyspepsies* (en particulier chez les femmes, chez certains diathésiques, chez les alcooliques) seraient très heureusement améliorées (Auld, Cabanès) par l'hydrastis qui a en outre l'avantage de réveiller l'appétit (Lefèvre).

2° Dans les *métrorragies*, les *ménorragies*, les *hémorra-*

1. Lefèvre, thèse de Paris, 1893, p. 71.

gies de la ménopause, *dans les états congestifs et inflammatoires* du corps et du col de l'utérus, dans les *rétroversions* qui déterminent si souvent un prolongement de la menstruation (Huchard), l'hydrastis a une valeur réelle. Il réussit particulièrement bien dans les *ménorragies* sans lésion et dans les *métrites* fongueuses. Mais il échoue dans les métrites scléreuses (Lefèvre).

L'hydrastis donne les meilleurs résultats lorsque les règles sont trop abondantes ou prolongées, en l'absence de lésion de l'utérus. Mais il est nécessaire de ne pas attendre l'hémorragie pour prescrire l'hydrastis, il faut la *prévenir*, ou tout au moins donner le médicament *dès le début des règles*. Il agit même sur les périodes menstruelles suivantes, ce qui nous porte à croire qu'il agit sur la nutrition des vaisseaux.

Comparé à l'ergot de seigle, il n'a pas la même efficacité que ce dernier pour arrêter *rapidement* une hémorragie, mais il semble lui être supérieur pour *prévenir le retour* des flux sanguins liés à une lésion utérine ou à un fibrome. Son action sur les fibro-myomes est inconstante. Ce médicament paraît en effet agir surtout sur les phénomènes congestifs et peut-être sur la nutrition des vaisseaux; aussi a-t-on conseillé de l'administrer d'une façon soutenue *dans l'intervalle* des périodes menstruelles ou des hémorragies. C'est en résumé « un médicament vasculaire hémostatique à longue échéance » (Hayem). C'est sans doute en raison de son action sur les phénomènes congestifs qu'il peut donner de bons résultats dans la métrite chronique au début (Pollin).

3° Huchard a obtenu aussi de bons effets de la racine d'hydrastis dans les *hémoptysies* d'origine tuberculeuse.

4° Ronsse a prescrit avec succès l'hydrastinine contre les sueurs des tuberculeux.

Modes d'administration et doses. — 1° *Extrait fluide* d'hydrastis : soixante à quatre-vingts gouttes par jour par doses de dix à vingt gouttes, c'est la seule préparation efficace de la plante; — 2° *Teinture* alcoolique à 10 pour cent : XX à XXX gouttes; — 3° *Décoction* de racine à 60 pour 1000; — 4° *Hydrastine*, 0gr,10 à 0gr,20 par jour en pilules de 0gr,05;

— 5° *Hydrastinine*, 1/2 à une seringue de Pravaz d'une solution de chlorhydrate à 1/10 (Falk), soit 0gr,05 à 0gr,10.

Cotonnier.

La racine du cotonnier, *Gossypium herbaceum* (Malvacées), a une action analogue à celle du seigle ergoté; elle en diffère toutefois en ce que ses effets sont moins rapides et en ce qu'elle pourrait être administrée sans inconvénient pendant le travail (Prochownick, 1884); cette substance est usitée aux États-Unis comme *abortive*. Elle paraît surtout utile dans les hémorragies liées à la présence de fibromes et dans les hémorragies profuses.

Doses. — 1° *Infusion :* pendant le travail, 4 à 6 grammes pour une tasse d'eau bouillante, à répéter deux ou trois fois d'heure en heure; en dehors du travail, 18 grammes en deux fois; — 2° *Extrait fluide :* une à deux cuillerées à café, renouvelées deux à quatre fois.

Hamamelis virginica.

L'écorce de l'*Hamamelis virginica*, noisetier de la sorcière (Hamamélidées) est signalée dans le dictionnaire de Mérat et Delens comme sédative et calmante, surtout dans les maladies des yeux. Suivant ces auteurs l'hamamelis aurait déjà été introduit en Europe, en 1736, par Bollinson.

L'*écorce* et les *feuilles*, lorsqu'elles sont fraîches, ont une odeur particulière caractéristique; leur saveur est amère et astringente; elles laissent un goût âcre, puis douceâtre, et un arrière-goût persistant.

L'écorce contient de la cire, du tanin, de l'acide gallique, une matière colorante rouge, de la chaux, de la potasse, du fer et une huile essentielle qui se trouve dans les feuilles et qui semble la partie active (van der Espt [1]).

Action physiologique. — *Toxicité.* — L'hamamelis paraît *peu toxique;* ce médicament n'a produit chez les animaux aucun phénomène d'empoisonnement (Dujardin-Beaumetz).

1. D'après Guy, thèse de Paris, 1884, p. 25.

En Amérique où on l'emploie à haute dose, on n'a observé aucune action toxique chez l'homme. Nous devons toutefois signaler des troubles que Campardon attribue à l'emploi de l'hamamelis et qui ont consisté en phénomènes nerveux (pandiculations, troubles de la vue, faiblesse des membres, sueurs glacées, hypersécrétion de la salive et du larynx), et en troubles circulatoires (pouls petit, intermittent, rapide, tendance à la syncope); tous ces phénomènes ont cédé du reste avec facilité. Rien de semblable n'a été observé ni par les médecins américains ni par ceux qui ont expérimenté l'hamamelis en France.

Cette plante ne paraît pas avoir d'action physiologique spéciale sur le système vasculaire. Peut-être exerce-t-elle une action sur la tunique musculaire des veines (Guy).

Cependant l'hamamelis est un des remèdes les plus populaires de l'Amérique, surtout aux États-Unis, où les médecins eux-mêmes l'emploient dans une foule d'affections, mais surtout dans les affections des *veines* (varices, hémorroïdes) et dans les hémorragies. En France, il a été étudié par Dujardin-Beaumetz (1884), qui lui reconnaît un effet utile dans le traitement des *hémorroïdes*, dont il diminuerait le volume en même temps qu'il ferait disparaître la sensation de pesanteur douloureuse qui les accompagne.

Guy, qui a repris l'étude de l'hamamelis dans le service de Dujardin-Beaumetz, conclut en ces termes : « Au point de vue thérapeutique, l'hamamelis a une action incertaine. Il a cependant donné de bons résultats dans certains cas d'hémorrhoïdes. Comme hémostatique, son action a paru démontrée dans quelques circonstances. Les résultats obtenus avec ce médicament dans le traitement des varices ne sont pas concluants. »

Nous avons prescrit l'hamamelis avec succès dans un cas d'*hémoglobinurie paroxystique*.

Doses. — 1° Extrait fluide d'hamamelis : dix gouttes toutes les deux heures, ou mieux en raison de l'odeur forte et désagréable de l'extrait :

Extrait fluide d'*Hamamelis virginica*. . .	*aa*, 50 *grammes*.
Sirop d'écorces d'oranges amères . . .	
Teinture de vanille	XX gouttes.

(DUJARDIN-BEAUMETZ).

quatre à dix cuillerées à café par jour.

2° *Décoction :* 80 grammes pour 500, un verre par jour;— 3° *Teinture alcoolique* de feuilles et d'écorces d'hamamelis (à 1/5e), 0gr,20 à 1 gramme par jour en plusieurs fois ; — 4° *Extrait sec* en pilules de 0gr,05, une à quatre ; — 5° pour l'*usage externe*, pommade avec la teinture incorporée à l'axonge, ou lotions avec la teinture diluée dans l'eau.

II. — Dilatateurs vasculaires

Il existe beaucoup de dilatateurs vasculaires ; les iodures, le nitrite d'amyle, la trinitrine, la morphine, etc., produisent la vaso-dilatation ; nous n'étudierons ici que les substances dont on utilise en thérapeutique l'action vaso-dilatatrice, c'est-à-dire les *iodures*, le *nitrite d'amyle* et la *trinitrine*. Les autres, dont l'action utile est surtout celle qui s'exerce sur le système nerveux, seront classées avec les modificateurs de ce système. Nous joindrons à l'étude de ces médicaments, celle des effets de *l'eau chaude*

* Iodures

L'*iodure de potassium*, KI, se présente sous l'aspect de cristaux en trémies cubiques, volumineux, transparents lorsqu'ils sont purs, opaques lorsqu'ils renferment du carbonate alcalin, de saveur à la fois âcre, amère et salée ; il se dissout dans 0,8 d'eau froide, dans 18 parties d'alcool froid à 90°, et dans 2,5 de glycérine. Sa solution aqueuse ne doit pas se colorer en présence de l'acide acétique pur. Une solution aqueuse d'iodure de potassium dissout de grandes quantités d'iode.

L'*iodure de sodium*, NaI, lorsqu'il cristallise dans l'eau *au-dessus* de 40°, forme des cristaux cubiques, anhydres, qui constituent l'iodure de sodium *officinal*. Obtenu par évaporation à siccité de son soluté, il est anhydre mais non cristallisé.

Lorsque la cristallisation s'opère au-dessous de 40°, l'iodure de sodium se dépose en larges prismes clinorhombiques contenant 17,58 d'eau pour 100 de sel. Cet iodure s'effleurit à l'air sec, mais est déliquescent à l'air humide. Quand on voudra l'employer on devra multiplier la dose par 1,213 (Codex, supplément).

C'est un sel très soluble dans l'eau et dans l'alcool, d'une saveur analogue à celle de l'iodure de potassium, mais un peu moins âcre.

Les iodures suivants ont été parfois préconisés empiriquement; leurs actions physiologique et thérapeutique ne sont pas connues; aussi sont-ils peu usités.

L'*iodure d'ammonium*, AzH^4I, est un sel déliquescent, moins stable que les précédents, de saveur désagréable, très soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther, et dont la valeur thérapeutique n'est pas établie.

L'*iodure de plomb*, PbI^2, cristallise en lames jaunes d'or, qui deviennent rouges lorsqu'on les chauffe; il est peu soluble dans l'eau froide, beaucoup plus soluble dans l'eau bouillante; inusité.

L'*iodure de calcium*, CI^2, est soluble dans l'eau; il est peu stable et se décompose facilement à l'air en dégageant de l'iode. Il a été vanté contre la phtisie.

L'*iodure de soufre*, SI^2, est en lames d'un gris d'acier, insolubles, décomposables dans l'eau; inusité.

L'*iodure d'arsenic* est d'un brun rouge; il est volatil et soluble dans l'eau chaude; employé autrefois contre le lupus.

L'*iodure de zinc*, ZnI^2, possède des propriétés vomitives et toxiques qui rendent son emploi à peu près nul.

Iodure de strontium, voir t. I, p. 752 et 754.

Tout ce qui va suivre se rapporte aux iodures de potassium et de sodium. Ces deux sels présentent beaucoup de propriétés communes; nous indiquerons, quand il y aura lieu, celles par lesquelles ils diffèrent; quelques-unes, communes à tous les iodiques, ont été exposées à propos de l'iode, nous n'y reviendrons pas.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'iodure de potassium peut être absorbé par toutes les muqueuses; il l'est très rapidement par les *voies digestives*, ainsi que le démontre la précocité de l'élimination. Appliqué sur la peau, il n'est pas absorbé. Après un bain dans une eau renfermant 100 grammes d'iodure de potassium, on ne constate pas d'iode dans l'urine; toutefois en réitérant les bains, on peut, au bout d'un certain temps, déceler des traces de principe actif dans l'organisme (Rabuteau). Y a-t-il une question d'imbibition préalable de l'épiderme? Rabuteau le croit, tandis que Nothnagel et Rossbach affirment que, si l'on a soin de mettre à l'abri de l'eau toutes les muqueuses, et que l'air servant à la respiration ne soit pas celui de la chambre, mais

de l'air amené de l'extérieur, aucune trace d'iode n'est absorbée même après plusieurs heures. Quant aux pommades à l'iodure de potassium, elles peuvent laisser pénétrer un peu d'iode, parce qu'une petite quantité d'iodure est décomposée par les acides gras de la peau.

Suivant certains auteurs, l'iodure de potassium ne subirait aucune métamorphose dans l'organisme ; pour d'autres, au contraire, l'iode serait mis en liberté et fixé immédiatement par les substances albuminoïdes. Mais rien ne prouve cette mise en liberté de l'iode qui exige, suivant Binz, la présence du protoplasma vivant et d'un acide (acide carbonique notamment). Dans l'estomac elle ne se produit qu'avec un iodure impur, contenant soit de l'iode libre, soit un iodate. En effet, si les iodures et les iodates résistent isolément à l'action de l'acide chlorhydrique étendu, un mélange des deux sels est détruit instantanément par cet acide, et une certaine quantité d'iode est rendue libre. Le résultat est le même avec le suc gastrique, qu'on opère *in vitro* ou sur un animal vivant (Rabuteau).

Cependant on doit admettre que l'iodure de potassium subit dans l'organisme certaines métamorphoses, car il s'élimine principalement à l'état d'iodure de sodium ; peut-être est-ce à la suite d'une double décomposition en présence du chlorure de sodium : $KI + NaCl = KCl + NaI$.

L'*élimination* est très rapide ; elle commence quelques minutes après l'ingestion, et se fait par toutes les sécrétions (urine[1], salive, mucus bronchique, bile, lait), mais surtout par l'urine dans laquelle Duchesne a retrouvé 60 à 70 p. 100 de la dose. La majeure partie est éliminée au bout de vingt-quatre à trente-six heures ; mais au moyen d'analyses délicates on peut trouver des traces d'iode dans l'urine pendant trois jours et même plus, si les doses ont été très élevées (près de dix jours après l'ingestion de 10 grammes (Rabuteau),

1. L'élimination par l'urine commence 2 à 3 minutes après l'ingestion si l'estomac est vide et si les reins sont sains. Chez un saturnin, elle n'a débuté qu'après 30 minutes (obs. de J. Roux, th. Paris, 1890). L'élimination se fait pour les 2/3 et quelquefois même en totalité par l'urine (A. Desprez, th. Lyon, 1884).

jusqu'à onze jours après des doses répétées massives (J. Roux). Voir t. I, p. 111). L'élimination de l'iodure de sodium est plus rapide que celle de l'iodure de potassium.

Suivant J. Roux, l'iodure de potassium se localise dans le rein, de telle sorte que cet organe contient environ cinq fois plus d'iodure que le sang ou les muscles, et ceux-ci trois fois plus que le cerveau.

Toxicité. — L'iodure de potassium est très peu toxique ; on cite des cas où l'on a pu ingérer 15 à 20 grammes et plus d'iodure de potassium sans inconvénient. Il est vrai aussi qu'on a vu des accidents d'intolérance avec beaucoup moins[1] ; en sorte qu'il est toujours prudent de tâter la susceptibilité des malades par des doses inoffensives, avant d'en arriver aux doses élevées de 10 à 15 grammes qui sont conseillées par quelques auteurs.

Les animaux supportent l'ingestion stomacale de doses relativement très élevées d'iodure de potassium (7 grammes pour le chien) ; il faut 3 à 7 grammes pour tuer un lapin. Un chien de 8 à 10 kilogrammes supporte très bien un gramme d'iodure de potassium injecté en 20 ou 30 secondes dans la saphène ; on peut même faire une nouvelle injection au bout d'un quart d'heure (G. Sée et Lapicque[2]).

Iodisme. — A *toutes doses,* l'iodure de potassium, comme du reste l'iode, peut produire un certain nombre de symptômes dont l'ensemble constitue l'*iodisme aigu.*

Cet état consiste, dans les cas les plus légers, en un *larmoiement* des plus pénibles, et une congestion de la muqueuse pituitaire avec abondante sécrétion de mucus nasal fluide (*coryza, catarrhe oculo-nasal*) ; ce coryza s'accompagne d'une *céphalalgie frontale* gravative. En même temps, la *gorge est douloureuse* et tuméfiée. La salive sécrétée en excès entretient dans la bouche un goût amer et salé, *comme métal-*

1. Rendu (*Soc. méd. des hôp.*, 22 mai 1885) a vu survenir le coma et la mort chez un malade atteint de néphrite interstitielle qui avait pris un gramme d'iodure de potassium. On a observé l'œdème de la glotte avec de très faibles doses 0 gr. 50 (Fournier, La Barcerie, Grœnow), 0 gr. 15 à 0 gr. 20 (Guillemet, Fournier).

2. G. Sée et Lapicque, *Académie de méd.*, 1883.

lique (Fournier), analogue à celui de l'iodure de potassium. Assez souvent il se développe une éruption acnéique (*acné iodique*) ou plus rarement, quelque autre éruption cutanée (papules, etc.). Dans les cas les plus intenses, on a noté de l'*œdème* de la face et des paupières, de la *dyspnée* due à de l'œdème des poumons, et de la raucité de la voix causée par de l'infiltration de la glotte. Dans un cas, Huchard a constaté un *œdème laryngé* qui nécessita la trachéotomie. Cet œdème peut même entraîner la mort (Lawrie Adair). On a attribué à l'iodisme la tuméfaction des parotides (Le Gendre, Villar[1], Comby, etc.). Les éruptions ioduriques peuvent devenir anthracoïdes (Besnier) et même aller jusqu'à la *gangrène* (Audry, Malherbe[2]).

D'autres fois il se produit de l'*anorexie* et de la *diarrhée*.

Plus rarement on a observé de l'irritation de la trachée et des bronches (toux), de la *congestion des poumons*, de l'œdème pulmonaire (Huchard) et des phénomènes nerveux graves (voir système nerveux, p. 98).

Dans certains cas très aigus, on a observé des phénomènes analogues à ceux de l'*ivresse* (ivresse iodique), une accélération du pouls avec chaleur à la peau. On a noté également la production d'*hémorragies diverses*, notamment l'*hémoptysie* (Rodet) et le *purpura*. Hallopeau a même accusé l'iodure de potassium d'avoir produit l'hémorragie cérébrale.

Enfin l'iodure est capable de produire des accidents nerveux plus rares comme le *zona ophtalmique* et la *névralgie du nerf facial* sans paralysie (cas de Jacquet avec 2 grammes depuis trois jours, *Soc. méd. des hôp.*, 6 mai 1898).

Ces symptômes sont le plus souvent passagers, et en quelques jours l'accoutumance s'établit.

En *résumé*, l'iodisme se traduit dans la généralité des cas par des accidents dont les principaux sont : du côté de l'*appareil respiratoire* (catarrhe oculo-nasal, toux, œdème des voies

1. Villar, *France méd.*, 2 juin 1887 ; voir Miss Bradley, th. de Paris, 1887 ; A. Renault et Salmon, *Soc. méd. des hôp.*, 19 janvier 1894 ; — Comby, *Méd. moderne*, 1897, p. 701.

2. Malherbe, *Presse méd.* 24 mai 1899, voir aussi Grémy, Ann. de Dermatologie, 1891.

respiratoires), par des accidents du côté de l'*appareil digestif* (angine, sécheresse de la bouche ou salivation), du côté de la *peau* (acné iodique, érythème, œdème), du côté du *système nerveux* (céphalalgie, insomnie).

Indépendamment de cette intolérance primitive, il existe une intolérance secondaire : un malade supportait bien le médicament, puis à un moment donné, devient incapable d'en ingérer quelques centigrammes sans intolérance [1].

L'iodisme aigu est surtout marqué quand l'iodure ingéré est rendu impur par la présence d'iode libre ou d'un iodate (Rabuteau, Nothnagel et Rossbach). Il faut admettre aussi une prédisposition individuelle qui semble résulter, soit de l'insuffisance rénale, soit de la qualité des sécrétions, probablement l'acidité, qui favorise plus ou moins la décomposition de l'iodure éliminé et la mise en liberté de l'iode. (Voir influence des *doses* avec le mode d'administration).

L'iodure de sodium expose un peu moins aux accidents d'iodisme que celui de potassium [2].

Outre l'iodisme aigu, on a décrit un *iodisme chronique*, extrêmement rare, caractérisé par un *amaigrissement rapide et progressif*, des *palpitations*, un *appétit exagéré*, de l'*agitation*, de l'*inquiétude* et de l'*insomnie*.

Peau. — L'iodure de potassium provoque souvent des *éruptions cutanées*, érythémateuses, papuleuses, vésiculeuses ou pustuleuses ; elles tiennent à la décomposition, par les acides gras de la peau, de l'iodure éliminé au niveau de celle-ci, et à la mise en liberté de l'iode (voir Iodisme, p. 91).

Appareil digestif. — L'iodure de potassium *pur* est bien supporté par l'estomac. S'il renferme un iodate, il peut déterminer, à haute dose, des accidents qui consistent en coliques, évacuations alvines, vomissements, et qui résultent de la mise en liberté de l'iode par l'action du suc gastrique sur le mélange d'iodure et d'iodate (Rabuteau). Hayem a constaté chez

1. Huchard, *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1888.

2. Briquet a noté le *coryza* 66 fois pour 100 avec l'iodure de potassium, 48 fois pour 100 avec l'iodure de sodium. Les éruptions ne sont guère influencées par la nature du sel, 14 pour 100 avec K I, 10 pour 100 avec Na I, 16 pour 100 des cas d'iodisme grave sont provoqués par K I, autant par Str I, 10 pour 100 par Na I (Briquet, *Semaine méd.*, 1896, p. 141).

quelques malades que l'iodure de potassium produit un degré notable d'excitation gastrique, se révélant par le type chimique de l'hyperpepsie, mais que la prolongation du traitement, même à petites doses, peut conduire à l'hypopepsie.

Circulation. — En injection sous-cutanée les *iodures alcalins abaissent la tension artérielle* (Eloy)[1]. Ces médicaments *dilatent les vaisseaux* et augmentent la vitesse de l'écoulement sanguin. Par ce mécanisme, ils activent la circulation périphérique et viscérale et favorisent ainsi la nutrition des tissus et des organes (Huchard)[2].

G. Sée et Lapicque ont précisé l'évolution des modifications de pression sous l'influence des iodures. Ces auteurs ont montré que, si l'on injecte lentement dans les veines d'un chien de 8 à 10 kilogrammes, légèrement curarisé, 2 à 3 gr. d'*iodure de potassium* en plusieurs fractions, on observe des effets cardio-vasculaires qui doivent être divisés en deux périodes.

Première période ou phase de l'alcali. — Le cœur s'accélère ; la pression s'élève immédiatement de plusieurs centimètres et reste longtemps à ce niveau élevé ; le tracé présente de grandes oscillations lentes, se succédant régulièrement à des intervalles de quelques minutes après la première injection, mais qui deviennent brusques, tumultueuses et irrégulières après les suivantes ; pendant cette phase on observe une vaso-constriction.

Deuxième période ou période de l'iode. — Au bout d'une heure environ après la première injection, la pression descend très lentement et d'une façon continue, tandis que le cœur est un peu accéléré. Cette chute se continue pendant une heure ou deux ou davantage, passe par un minimum, puis remonte lentement ; avec la pression basse survient la vaso-dilatation. Suivant les auteurs, la *vaso-dilatation* avec l'*abaissement de pression*[3] est la caractéristique de l'iode.

1. Eloy, *Dict. encycl.*, t. XVI (4e série), p. 330, et *Gaz. hebd.*, 1889, p. 770.
2. Huchard, Traité clin. des mal. du cœur et des vaisseaux, 3e édit., 1899.
3. Suivant Lapicque (*Soc. biol.*, 6 février 1892), l'abaissement de pression n'est pas dû à une paralysie du système vaso-constricteur, car ce système réagit à la façon normale lorsqu'on l'excite par l'asphyxie. De même l'accélération du cœur sous l'influence de l'intoxication iodée ne tient pas à une paralysie des vagues, car ces nerfs conservent leur excitabilité jusqu'au

Il résulte de là pour le cœur : *a*) pendant la première phase, un renforcement d'action qui se fait aussi sentir sur la circulation du myocarde ; *b*) pendant la seconde, une plus grande facilité de travail par suite de la vaso-dilatation générale qui diminue l'obstacle que la tonicité artérielle crée au cœur, et par suite également de la vaso-dilatation coronaire qui favorise la nutrition du myocarde. Aussi, sous l'influence de l'iodure de potassium, le cœur bat-il avec énergie et le pouls est-il large et fort.

Si l'on expérimente avec l'*iodure de sodium*, la première phase diffère notablement de celle qui a été décrite pour l'iodure de potassium. On n'observe qu'une légère élévation de pression dans les quelques minutes qui suivent l'injection; le cœur est ralenti et présente quelques intermittences, puis tout revient à l'état primitif; enfin, survient une deuxième phase semblable à celle que produit l'iodure de potassium.

G. Sée et Lapicque concluent naturellement de ces résultats expérimentaux que, dans la première phase, les dissemblances tiennent à la différence d'action des radicaux potassium et sodium ; puis, qu'au bout d'un certain temps, par suite de métamorphoses chimiques accomplies dans le sang, il se forme un composé unique, quel que soit le sel ingéré, vraisemblablement l'iodure de sodium dont la caractéristique est la *vaso-dilatation*, avec *chute de la pression sanguine*[1]. Si

point le plus avancé de l'intoxication. Le même auteur (*Soc. biol.*, 11 juin 1892) pense que la perturbation circulatoire que produisent les combinaisons de l'iode est surtout cardiaque. En effet, l'impulsion systolique est affaiblie avec des doses élevées. Par contre, avec des doses moindres, il se produit sur le cœur une action inverse *tonique*. Donc, l'iode exerce sur le cœur « *une action d'abord tonique, puis déprimante*. Cette action doit être considérée comme indépendante des centres médullaires. »

Henrijean et Corin (*Arch. de pharmaco-dynamie*, 1896), admettent bien *l'abaissement de pression artérielle*, mais ils l'expliquent par une diminution de la masse totale du sang, car pour eux il y a *vaso-constriction*.

1. Voici, d'après Lapicque, les doses d'iodure par kilog. d'animal, nécessaires pour faire tomber la pression aux deux tiers à peu près de la valeur primitive :

Iodure de sodium. . . .	0 gr. 32	d'iodure	= 0 gr. 27	d'iode
— —	0 gr. 30	—	= 0 gr. 25	—
— strontium . .	0 gr. 32	—	= 0 gr. 24	—
— calcium . . .	0 gr. 24	—	= 0 gr. 19	—
— potassium . .	0 gr. 27	—	= 0 gr. 20	—
— — . .	0 gr. 23	—	= 0 gr. 17	—

c'est de l'iodure de potassium qui a été administré, le potassium est éliminé.

C'est à cette action hyperémiante des iodures qu'il convient de rattacher les hémoptysies, le purpura, les exsudats pleurétiques sanguinolents qu'on a observés sous l'influence de l'iode.

Depuis (1890), Prévost et Binet ont soutenu que l'on ne peut pas attribuer aux iodures *ingérés* à faible dose une influence manifeste sur la pression sanguine. Il y a donc lieu d'éviter, jusqu'à plus ample étude, de conclure formellement des faits expérimentaux aux résultats cliniques. Mais s'il n'est pas prouvé expérimentalement que les iodures administrés par la bouche abaissent la pression sanguine, cette constatation ne saurait en rien infirmer la possibilité d'un abaissement chez les sujets en état d'hypertension pathologique.

Respiration. — Chez les malades atteints de dyspnée, l'iodure de potassium fait disparaître ou diminue ce phénomène par suite d'une triple action qu'il a sur l'appareil respiratoire et dont les facteurs sont utilisés en totalité ou en partie, suivant les éléments morbides qui dominent :

1° L'hyperémie qui résulte de la vaso-dilatation donne lieu à une *hypersécrétion bronchique ;* les exsudats visqueux sont liquéfiés et par suite *leur expulsion est facilitée.* Comme conséquence, la pénétration de l'air dans les bronches est plus complète et les échanges gazeux sont plus faciles ; c'est le cas de l'asthmatique (G. Sée).

2° *L'activité plus grande de la circulation intra-pulmonaire* lève les stases veineuses si fréquentes dans les vaisseaux pulmonaires ; c'est le cas du cardiaque.

3° Quand, par le fait d'un trouble de circulation, l'hématose se fait mal, il existe dans le sang un excès d'acide carbonique qui excite outre mesure l'innervation respiratoire ; en activant la circulation et par suite les échanges gazeux, « le sang du bulbe tend à se désasphyxier et se trouve ramené au type fonctionnel normal » (G. Sée et Lapicque).

Nutrition. — On a écrit pendant longtemps que l'iodure de potassium est un *altérant*, mot qui, à force d'avoir eu des acceptions différentes, ne saurait plus en avoir aucune. (Voir

note 2, t. I, p. 169). La plupart entendaient par là que l'iodure *fait maigrir* et exagère les processus de désassimilation. Cette manière de voir a trouvé des contradicteurs nombreux et autorisés (Wallace, Ricord, Milanesi, Wunderlich, Rabuteau, etc.) ; beaucoup d'auteurs professent actuellement que l'iodure de potassium engraisse à condition d'être pur. Quand l'amaigrissement se produit, ce ne serait pas à l'iodure qu'il faudrait l'attribuer, mais aux troubles digestifs que provoque l'iode libre qui provient de l'iodure impur (Nothnagel et Rossbach).

En réalité, les observations sont contradictoires. L'embonpoint que produirait l'iodure de potassium n'est peut-être pas aussi certain qu'on l'avance généralement ; il a été surtout noté chez des syphilitiques qui ont bénéficié de la guérison de la syphilis. Il est possible également, suivant Hayem, que l'excitation gastrique puisse augmenter l'appétit et produire l'engraissement. En ce qui concerne l'individu sain les observations sont plus rares : de Molènes a rapporté deux cas de malades atteints de psoriasis qui, ayant été soumis à des doses progressivement croissantes d'iodure de potassium, sans qu'aucun phénomène d'intolérance ait été constaté, n'en présentèrent pas moins un *amaigrissement notable* au bout de quelques semaines[1]. Trasbot a observé l'amaigrissement chez les animaux[2].

En pratique, on ne peut pas considérer l'action dénutritive de l'iodure de potassium comme une légende ; l'amaigrissement est inconstant, il est vrai, mais on le voit souvent se produire, surtout avec les doses supérieures à 2 grammes par jour. A très faible dose (0gr,25) non seulement il n'est plus à craindre, mais encore on observe une activité plus grande de la circulation et secondairement de la nutrition, en particulier sur le myocarde.

Les analyses d'urine sont cependant en faveur d'une action antidéperditrice. Rabuteau a constaté nettement que, sous l'influence de l'iodure de potassium, la quantité d'*urée* excrétée en vingt-quatre heures *diminue* parfois de près de

1. De Molènes, *Arch. gén. de méd.*, juin 1889.
2. Trasbot, *Acad. de méd.*, 1889.

40 pour 100. Milanesi a également noté cette diminution de l'urée, mais en plus faible proportion (4 à 9 pour 100) ; cet auteur a trouvé en outre que le poids du corps augmentait ou restait stationnaire. On peut toutefois objecter à ces résultats que l'excrétion de l'urée ne peut suffire à elle seule pour établir l'action d'une substance sur la nutrition et que souvent cette excrétion varie d'un sujet à un autre, comme nous l'avons montré pour les alcalins et les agents dits d'épargne.

Glandes, ganglions. — Rabuteau nie également l'action atrophiante de l'iodure de potassium sur les glandes. Il cite le cas d'une femme qui prit en six années près de 3 kilogrammes d'iodure de potassium sans que l'atrophie des seins en fût la conséquence.

Nothnagel et Rossbach affirment n'avoir jamais observé, malgré les mensurations les plus exactes (?), une diminution de volume des mamelles ni des testicules. Il ne faudrait pas cependant nier d'une façon absolue l'action atrophiante de l'iodure de potassium sur les glandes; s'il est vrai qu'elle n'est pas la règle, elle est néanmoins susceptible de se manifester dans quelques cas. Chez certains sujets, l'iodure de potassium affaiblit la puissance génitale.

L'action atrophiante de l'iode sur les ganglions lymphatiques pathologiques est indéniable.

Sang. — La médication iodurée favorise la *phagocytose* (Schleich, Heinz). De plus elle paraît diluer le sang : ainsi il suffit de donner 1 gramme d'iodure de sodium à un lapin pour faire tomber, en 24 heures, le nombre des globules sanguins de 6.250.000 à 4.125.000 par millimètre cube (Henrijean et Corin).

Urines. — A faible dose (1 gramme en vingt-quatre heures), l'iodure de potassium n'augmente pas la quantité des urines (Rabuteau) ; on dit généralement qu'à haute dose il est un peu diurétique mais de nouvelles recherches sur ce point ont montré à Briquet que les doses élevées ne sont nullement diurétiques. Nous ne saurions admettre cette affirmation que pour les sujets sains ; chez les malades dont la circulation est activée et régularisée par les iodures, ces médicaments peuvent

augmenter la quantité d'urine et devenir ainsi des diurétiques indirects (voir diurétiques).

Température. — Il a été fait très peu d'observations sur ce sujet. Trasbot a noté chez les animaux un abaissement thermique qui se manifeste en même temps que la vaso-dilatation et peut atteindre 1 degré.

Système nerveux. — Le plus souvent l'iodure de potassium à dose thérapeutique ne détermine pas de phénomènes nerveux appréciables ; parfois cependant il se manifeste sous son influence de la *céphalalgie ;* la tête est lourde et chaude. D'autres fois, la céphalalgie est très violente. On a noté exceptionnellement des vertiges, de l'insomnie, des rêves pénibles, des lypothymies, du coma ; on a cité une hémiplégie incomplète, de la paralysie alterne, etc.[1].

Chez les animaux, les doses élevées, mais insuffisantes pour provoquer d'emblée des effets de collapsus, produisent des effets de contractures généralisées, tétaniformes, qui paraissent tenir à l'influence du potassium. Puis apparaît une période de collapsus qui semble procéder de l'influence de l'iode, car avec l'iodure de sodium à haute dose on n'observe pas la première phase convulsive tonique, mais seulement les phénomènes de collapsus (Laborde).

Boehm puis Lapicque[2] ont constaté que l'injection intraveineuse d'une dose toxique d'iodure de sodium provoque d'abord des vomissements, puis de la *somnolence,* et la mort dans un état adynamique.

Suivant Laborde, l'action de l'iodure de potassium s'exercerait primitivement sur le système nerveux central, duquel dépendraient les effets vaso-moteurs et cardiaques.

Indications. — Au dire de Nothnagel et Rossbach, dans tous les cas où l'on ne sait que faire, on prescrit l'iodure de potassium. Tout en condamnant cette thérapeutique de hasard, on pourrait ajouter que, en procédant ainsi, on s'adresse au médicament qui réalise peut-être le plus grand nombre d'indications. Par son action sur la circulation, il agit en effet

1. Miss E. Bradley, thèse de Paris, 1887.
2. Lapicque, *Soc. de biol.*, 6 février et 11 juin 1892.

sur la nutrition de tous les organes et sur tous les produits morbides. Par son action sur la syphilis, il a pu avoir une influence heureuse sur un grand nombre d'états morbides mal déterminés se rattachant à cette infection. Par son action sur les sécrétions bronchiques, il est indiqué dans un grand nombre d'affections chroniques des voies respiratoires; j'ajouterai que l'iodure de potassium est un adjuvant précieux des médicaments qui lui sont associés : en exagérant les sécrétions bronchiques, par exemple, il permet à ceux de ces médicaments qui sont destinés à la muqueuse bronchique de venir baigner cette muqueuse et d'agir sur elle dans un contact plus intime. De même, en hyperémiant les organes, ne met-il pas aussi dans un contact plus intime avec les éléments de ces organes les substances qu'on suppose avoir une action spéciale sur eux? Sans insister sur ces divers points, nous grouperons les maladies dans lesquelles l'iodure de potassium est utile d'après le mode d'action du médicament; nous passerons sous silence les indications d'une importance douteuse.

I. **Indications tirées de l'action sur la circulation.** — 1° *Cœur.* — L'iodure de potassium agit sur le cœur, suivant G. Sée : *a*) en *régularisant la circulation pulmonaire*, qui a un retentissement si marqué sur le cœur; *b*) en *activant la circulation*, et par suite la nutrition du myocarde; *c*) en diminuant l'obstacle périphérique (par la dilatation du réseau vasculaire périphérique). Par conséquent, l'iodure de potassium serait indiqué comme cardiaque toutes les fois que la nutrition du myocarde est en souffrance. G. Sée classe dans les cas de cette catégorie : la *dégénérescence fibro-graisseuse* et la *sclérose du muscle cardiaque;* la *dilatation atonique du ventricule gauche*, et le *cœur forcé* par le surmenage; la *sclérose coronaire*, qui est la lésion caractéristique de l'angine de poitrine; les *fausses angines de poitrine* ou *cardiacalgies;* les *arythmies* de la vieillesse, qui se relient ordinairement à des dégénérescences du myocarde [1]. Mais l'iodure de potassium est inutile dans les troubles fonctionnels d'origine nerveuse (arythmies, palpitations, tachycardie, maladie de Basedow).

1. G. Sée, *Acad. de méd.*, 14 août 1888.

De plus, comme le remarque Huchard [1], il est contre-indiqué là où il existe une *hypotension* manifeste; il peut en effet provoquer de l'œdème pulmonaire et même de l'asystolie. Il est donc *dangereux* dans les périodes ultimes des affections cardiaques.

Le traitement ioduré n'active la nutrition du myocarde qu'à faible dose (0gr,15 à 0gr,50); à dose élevée, il devient assez rapidement dénutritif. C'est donc à très faible dose qu'il faudra le prescrire dans les *cardiopathies*, et à la période de compensation seulement.

Dans l'*angine de poitrine*, il faut administrer l'iodure de potassium pendant longtemps (deux à quatre ans), même si les accidents ont disparu depuis plusieurs mois (Huchard). Quelques praticiens donnent la préférence à l'iodure de sodium. Huchard alternait autrefois ce dernier médicament (1 à 3 grammes pendant quatre semaines) avec la trinitrine (pendant un ou deux septenaires). Depuis il a abaissé les doses à 0gr,50 — 1 ou 2 grammes, et donne le médicament tous les jours; de plus il prescrit l'iodure de potassium un mois sur trois. Potain se borne à administrer 0gr,25 à 0gr,50 d'iodure de potassium par jour.

2° *Vaisseaux.* — *a*) *Anévrismes de l'aorte.* — L'iodure de potassium a été préconisé dans cette affection par Bouillaud, Potain, C. Paul, etc.; G. Sée et Dujardin-Beaumetz lui associent l'antipyrine. Sous cette influence combinée, on observe une diminution de volume de la tumeur et de ses battements. En même temps disparaissent les oppressions permanentes ou paroxystiques, la dyspnée laryngée avec sifflement, cornage, aphonie, provenant de la compression du nerf récurrent, les névralgies par compression des nerfs du plexus cervico-brachial.

Comment agit l'iodure de potassium dans ces cas? On a dit que les anévrismes guéris étaient des anévrismes syphilitiques (Lancereaux, Fournier); si cette explication était vraie, l'iodure ne devrait produire de bons effets que dans les anévrismes en voie de formation, tandis que son efficacité est établie

1. Huchard, les abus de la médication iodurée, *Soc. de thérap.*, 8 mars 1899.

pour des anévrismes constitués. Pour Dujardin-Beaumetz, l'iodure de potassium agit plus sur les cas d'aortite avec dilatation du vaisseau que sur les anévrismes avec poche. On doit admettre avec G. Sée que l'action de l'iodure dans les anévrismes est multiple : la régularisation de la circulation générale qui résulte de la régularisation de la respiration et de l'augmentation des circulations locales, la diminution de la tension sanguine, l'action « réductrice rétractante » sur les tissus connectifs, par conséquent sur les tissus péri-anévrismatiques, s'associent pour opérer la diminution de la tumeur, en sorte que, suivant l'expression de Huchard, l'iodure agit sur le contenant et sur le contenu.

b) *Hypertension artérielle.* — Elle est habituellement le résultat d'un spasme des artérioles. Ce spasme lui-même reconnaît pour cause soit une influence nerveuse, soit une modification dans la qualité du sang. L'influence nerveuse est prouvée par les effets vaso-constricteurs, dont la pâleur subite de la face, qui se manifeste chez beaucoup de sujets à la suite d'une émotion, est l'indice indéniable (Huchard); on peut encore la mettre en évidence à l'aide du pléthysmographe de Mosso.

Quant aux altérations du sang vaso-constrictives, elles résultent soit d'une déviation nutritive qui surcharge le sang de produits toxiques, soit d'une élimination défectueuse des toxines normales, soit enfin d'une absorption en excès de substances toxiques étrangères à l'organisme (café, tabac, etc.).

Les causes directes de l'hypertension artérielle sont : la *goutte*, l'*arthritisme*, l'*intoxication saturnine*, le *tabagisme*, l'*abus quantitatif des boissons*, l'*hérédité*, la *puberté*, la *ménopause*, l'*état gravide*, les *émotions* (Huchard).

L'hypertension artérielle reconnaît peut-être encore pour cause une hypertrophie essentielle (?) du cœur; mais il est bien plus probable que ce que l'on nomme hypertrophie essentielle est le résultat de l'hypertension et non sa cause.

L'hypertension est le fait dominant dans l'*artério-sclérose ;* mais en est-elle la cause ou l'effet? On doit admettre avec Huchard que l'hypertension artérielle est, dans le principe, la cause de l'artério-sclérose. « Les faits se succèdent dans

l'ordre suivant : spasme artério-capillaire, hypertension artérielle, sclérose artérielle, scléroses viscérales (cardiopathies artérielles, néphrite interstitielle [1]). »

Outre les indications hygiéniques qu'elle crée, l'hypertension artérielle est justiciable des vaso-dilatateurs (trinitrine, tétranitrol, nitrite d'anyle). Quant à la médication iodurée, elle paraît aujourd'hui, après une période d'abus incontestable, d'une efficacité douteuse; il faut la réserver pour le traitement de la sclérose artérielle (Huchard [2]).

c) *Artério-sclérose.* — Quand l'artério-sclérose est constituée, les divers moyens ci-dessus indiqués s'imposent plus nettement encore; on doit donc considérer les iodures comme les médicaments par excellence de l'artério-sclérose; ils agissent en abaissant la tension artérielle qui accompagne cette disposition organique. « Sous l'influence des iodures et par la dépression de la circulation centrale au profit de la circulation périphérique, ces agents vasculaires produisent pour ainsi dire une sorte de saignée interne. » (Ch. Eloy [3].)

Ces médicaments réussissent d'autant mieux qu'on les administre plus tôt et avec persévérance; 0gr,10 à 0gr,25 par jour suffisent. Huchard préfère l'iodure de sodium à celui de potassium et administre les doses indiquées pendant dix à vingt jours chaque mois. Mais vers la fin de la seconde période de la cardio-sclérose, le myocarde s'affaiblit; il y a danger à prolonger l'emploi des iodures à haute dose, il faut avoir recours aux toniques du cœur (Huchard).

d) Dans l'*athérome de l'aorte*, l'iodure est encore à recommander, parce qu'il favorise la nutrition des parois artérielles et diminue la pression qui s'exerce sur ces parois altérées.

3° *Inflammation des séreuses.* — Tous les médicaments qui abaissent la pression sanguine, sans ralentir le cours du sangt, favorisent la résorption des exsudats constitués et anciens; c'est peut-être par ce mécanisme et par l'action eutrophique qu'il exerce sur les parois vasculaires, que l'iodure de potassium accélère la résorption des *épanchements pleu-*

1. Huchard, *Semaine méd.*, 1888, p. 253.
2. Huchard, *Traité des maladies du cœur et de l'aorte*, t. I, p. 117.
3. Ch. Eloy, *Gaz. hebd.*, 14 janvier 1887.

raux, péricardiques, etc. Nothnagel et Rossbach considèrent cette indication comme douteuse. Il y a lieu de distinguer, à cet égard, les formes aiguës des formes chroniques : si l'iodure ne convient pas aux premières, il est d'une efficacité incontestable dans les secondes; Gubler, Bouillaud l'ont constatée dans la pleurésie et dans la péricardite sèche; elle est manifeste encore dans la *pleurésie* avec épanchement à la période où la résorption naturelle s'effectue franchement. Dans tous les cas, c'est aux faibles doses (0gr,25 à 1 gramme) qu'il faut avoir recours.

Nothnagel et Rossbach, qui doutent de l'efficacité de l'iodure de potassium dans presque toutes les maladies, sauf la syphilis, admettent que ce médicament *paraît* quelquefois efficace dans les formes chroniques du *rhumatisme*. En France, il a été préconisé dans ces cas par Delioux et accepté par la plupart des médecins, qui le prescrivent aux doses de 1 à 3 grammes. Son efficacité est subordonnée à la période à laquelle on prescrit le médicament. Dans le rhumatisme, comme dans la pleurésie, la péricardite, etc., l'iodure de potassium ne doit être dirigé que contre les accidents anciens, c'est-à-dire ceux dans lesquels on n'a pas à craindre que son action congestionnante et excitante puisse provoquer une recrudescence de l'inflammation.

II. **Indications tirées de l'action sur les organes respiratoires.** — *Asthme.* — Dans l'asthme, les effets de l'iodure de potassium sont merveilleux. Bien que ce médicament ait été prescrit depuis longtemps par Trousseau, Piorry, Bouchardat, Spurgin, Hyde Salter, Leyden, etc., il faut reconnaître que c'est véritablement G. Sée qui en a précisé les indications et le mode d'emploi et en a vulgarisé l'usage, quelque peu délaissé[1].

Accès. — Si l'on a pu intervenir quelques heures avant l'accès, dit G. Sée, celui-ci est presque sûrement empêché dans son développement; le deuxième accès l'est sûrement. Si l'accès est déclaré, la respiration devient libre au bout

1. G. Sée, *Acad. de méd.*, 29 janvier 1878.

d'une heure ou deux, le murmure respiratoire se fait entendre là où il était supprimé, l'emphysème récent disparaît, les râles cessent d'être sibilants et deviennent muqueux, l'air pénètre dans les bronchioles.

Intervalle des accès. — Si, après l'accès, on continue le traitement, non seulement les paroxysmes cessent totalement, mais l'emphysème et l'oppression habituelles aux asthmatiques disparaissent entièrement, surtout lorsqu'il s'agit d'asthme sec.

Lorsque l'asthme est sous la dépendance d'une lésion valvulaire, les effets sont moins marqués. Ils le sont davantage si l'asthme est lié à une lésion du tissu cardiaque lui-même (dégénérescence ou hypertrophie). Mais chez les asthmatiques il est souvent difficile de dire si le cœur est lésé ou non.

Il faut débuter par une dose de 1gr,25 et augmenter graduellement jusqu'à 2 à 3 grammes. La *durée du traitement* est pour ainsi dire indéfinie ; mais, après deux ou trois semaines, quand les accès sont atténués ou enrayés, on peut diminuer la dose et se borner à prescrire 1gr,50 par jour. On ne doit guère interrompre le traitement pendant plus d'un jour ou deux, une interruption de quatre jours ayant suffi dans un cas pour faire reparaître des accès enrayés depuis un an. Des doses plus faibles suffisent dans l'asthme cardiaque.

Suivant Potain, l'iodure de potassium ne doit pas être donné à tous les asthmatiques indistinctement; il faut prescrire les préparations arsénicales chez les herpétiques, les alcalins et la lithine chez les goutteux[1].

Bronchites chroniques, tuberculose pulmonaire. — Si l'on admet sans conteste les bons effets de l'iodure de potassium dans les bronchites chroniques non tuberculeuses, en particulier dans le catarrhe lié à l'*emphysème pulmonaire*, il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit de la valeur de ce médicament dans la *tuberculose pulmonaire*. G. Sée proscrit l'iodure non seulement chez les tuberculeux, mais chez ceux dont le diagnostic est incertain ; Nothnagel et Rossbach veulent qu'on raye entièrement les iodures du traitement de la tuberculose,

1. Potain, *Semaine médicale*, 1892, p. 194.

parce que l'iode provoque de la bronchite, parfois même des hémoptysies, et accélère la marche de la phtisie. Landouzy estime la congestion provoquée par KI au voisinage des petits foyers latents de tuberculose pulmonaire comme si importante qu'il tire de son administration un moyen de diagnostic précoce de la tuberculose. Cette opinion est confirmée par G. Sticker qui signale, sous l'influence de 0gr,50 à 1 gramme d'iodure de potassium, des signes de catarrhe au niveau des parties atteintes ainsi qu'une augmentation de l'expectoration qui contient des bacilles de Koch. Même opinion de H. Vetlesen qui observait avec 1gr,50. D'autres auteurs ont préconisé les iodiques dans cette maladie, en leur attribuant une action sur la nutrition, analogue à celle de l'arsenic, ou une action spécifique sur la scrofule, qui est le terrain de prédilection de la tuberculose ; plus tard, on a invoqué l'action antiseptique de l'iode.

On ne saurait trancher la question dans le sens d'une affirmation systématique. Si l'iodure de potassium est à craindre dans les formes rapides et congestives de la phtisie en raison de son action hyperémiante, les formes torpides bénéficient le plus souvent de l'action du médicament sur la circulation du poumon et sur les sécrétions bronchiques. J'ai bien souvent, il y a quelques années, administré l'iodure de potassium à faible dose en même temps que la créosote et l'iodoforme, au début de la tuberculose pulmonaire, dans le but de mieux imprégner de ces agents les surfaces lésées, soit par l'hyperémie des vaisseaux, soit par les sécrétions bronchiques exagérées que détermine l'iodure de potassium ; si la pensée était hypothétique et contestable, du moins n'ai-je jamais observé aucun des inconvénients reprochés aux iodures. C'est, dans tous les cas, à *très faible dose*, 0gr,20 à 0gr,30, qu'on pourrait employer ces médicaments dans la tuberculose pulmonaire.

L'iodure de potassium à la dose de 3 grammes par jour, d'une façon continue, est susceptible de produire une amélioration notable dans la bronchite *muco-membraneuse* chronique primitive (Thierfelder, Starck, Huchard [1]).

1. Huchard, *Soc. méd. des hôp.*, 26 juillet 1895.

III. **Indications tirées de l'action spécifique de l'iodure de potassium dans la syphilis.** — L'iodure de potassium a été employé pour la première fois contre la syphilis par Wallace (de Dublin), en 1832. En étudiant le traitement de la syphilis, à propos du mercure, nous avons passé en revue les indications de l'iodure de potassium dans cette maladie. Nous rappellerons seulement ici que l'*iodure de potassium peut donner de bons résultats à toutes les périodes de la syphilis*. Martineau[1] prescrit ce médicament dès la première année, et Gougenheim a démontré qu'il guérit très bien les accidents *secondaires*. Néanmoins, le traitement ioduré domine dans la syphilis *tertiaire*, et doit être administré en même temps que le mercure contre les accidents *secondo-tertiaires*.

Plus les lésions sont profondes, plus l'efficacité de l'iodure de potassium est remarquable, et cependant, même dans les lésions les plus profondes, le mercure doit presque toujours être associé à l'iode. Cela est surtout vrai de la syphilis des centres nerveux, dans laquelle il faut instituer d'urgence le traitement combiné à haute dose ; mais le traitement mixte est contre-indiqué dans les lésions tertiaires du *voile du palais*, en raison des dangers de la *stomatite* (Fournier).

Ce que nous avons dit du mercure et de l'iodure de potassium dans la syphilis nous dispense d'entrer dans de longs développements sur la question, longtemps controversée, de savoir si l'on doit donner le mercure avant ou après l'iodure ; il n'y a aucune raison d'établir un rapport chronologique entre l'administration de ces deux médicaments.

Nous ignorons comment agit l'iodure de potassium dans la syphilis. Il est vraisemblable que son action est complexe ; ce médicament pourrait être efficace, à la fois comme spécifique, en rendant les tissus impropres au développement de l'agent de la maladie ou à la localisation de ses produits, et à la fois par son action sur la circulation : en augmentant la vascularisation des tissus malades, il augmente en effet leur vitalité et par conséquent leur résistance ; d'autre part, s'il di-

1. Martineau, *Soc. thérap.*, 1883.

minue la pression sanguine, il doit favoriser la résorption des exsudats. En outre, il favorise la défense phagocytaire. Enfin, associé au mercure, il paraît augmenter la puissance de ce dernier agent. Comme antisyphilitique, l'iodure de potassium est un médicament empirique dont le mode d'action ne peut être que soupçonné; il est donc impossible de le remplacer, sous prétexte d'analogies physiologiques ou chimiques, par l'iodure de sodium, dont l'efficacité est d'ailleurs douteuse. C'est surtout dans les cas graves qu'il faut se garder de cette substitution qu'on pourrait être tenté de faire, dans le but de donner de très hautes doses du sel de sodium qui est mieux supporté.

La question de *doses* dans le traitement ioduré antisyphilitique est de la plus haute importance. Trois cas doivent être envisagés : *a*) s'il s'agit d'un traitement préventif et de longue durée, il n'est pas nécessaire de prescrire de hautes doses ; un à deux grammes par jour suffisent ; *b*) la dose de 2 grammes est encore le plus souvent acceptable contre la plupart des accidents secondaires ; mais contre les accidents *graves* de cette période, il faut porter la prescription à trois, quatre ou cinq grammes ; *c*) ces dernières doses sont aussi celles qui conviennent contre les accidents de transition de la période secondo-tertiaire. Dans la période tertiaire, surtout lorsque les lésions affectent le système nerveux ou des organes essentiels (voile du palais, larynx), il est nécessaire d'obtenir d'emblée le maximum d'effet du médicament ; l'iodure de potassium doit être élevé rapidement à cinq, huit ou dix grammes et plus. Il est inutile toutefois de prescrire des doses exagérées de vingt à trente grammes. Dans tous les cas, lorsqu'on administre des doses élevées d'iodure de potassium, il est bon de s'astreindre à deux règles : 1° commencer le traitement par des doses qui aient les plus grandes chances de ne pas provoquer des phénomènes graves d'intolérance : on peut prescrire le premier jour deux grammes aux hommes, 1gr 50 aux femmes par exemple et augmenter tous les jours d'un ou deux grammes suivant l'urgence; 2° le malade doit être mis au *régime lacté*, en raison de la nécessité qu'il y a de favoriser l'élimination du médicament par les urines ; adminis-

trer l'iodure en même temps que le lait, c'est en outre ménager le tube digestif.

IV. **Applications diverses de l'iodure de potassium.** — L'iodure de potassium est un médicament important dans le traitement du *saturnisme ;* il favorise l'élimination du plomb.

Ce médicament a paru utile dans la *maladie de Bright* « pour faciliter la circulation rénale, et pour favoriser la résorption des exsudats interstitiels » (Gubler, Crocq, Baudon). Senator, Bartels le disent efficace dans les néphrites chroniques et Semmola dans la dégénérescence épithéliale des reins; mais Primavera le considère comme nuisible dans les néphrites aiguës diffuses. Il y a lieu de tenir grand compte de la nature de la néphrite. L'efficacité de l'iodure de potassium n'est pas douteuse dans la *néphrite saturnine ;* il en est de même dans la *néphrite syphilitique.* On peut encore en tirer parti dans les *néphrites interstitielles.* Mais dans tous les cas le médicament devra être administré à doses très fractionnées et son emploi surveillé de près, en raison des dangers de l'imperméabilité rénale et de l'action fâcheuse que quelques auteurs ont signalée sur le rein, se traduisant par une augmentation de l'albuminurie.

Dans la *méningite tuberculeuse,* l'iodure de potassium à la dose de 1 à 2 grammes par jour a paru agir favorablement dans quelques cas (Niemeyer, Jaccoud). Il a semblé utile à haute dose dans le *psoriasis* (de Molènes). Enfin on l'a administré avec des résultats variables dans la *goutte,* l'*obésité,* etc. — Pour Goitre, voir t. I, p. 115.

Modes d'administration et doses.— Peut-on employer indistinctement l'iodure de *potassium* ou celui de *sodium* ? Nous avons déjà dit pour quelles raisons l'iodure de potassium s'impose dans la syphilis. Pour une maladie inconnue dans son essence, dont l'empirisme seul jusqu'ici a établi le traitement, il faut se renfermer dans la pratique que l'observation a montrée efficace : seul le sel de potassium, qui a fait ses preuves, doit être prescrit.

Pour les maladies de l'appareil circulatoire, il n'en est pas

de même. Veut-on simplement obtenir les effets circulatoires de l'*iode* dans l'*hypertension artérielle*, l'artério-sclérose ou leurs conséquences ? On peut employer indistinctement les deux iodures ; il semble même que l'iodure de sodium, qui produit isolément des effets circulatoires inverses à ceux qu'on veut combattre, soit préférable. S'agit-il d'une cardiopathie dans laquelle on veuille exercer une action à la fois sur la *circulation* et sur le *cœur ?* c'est l'iodure de potassium qu'on choisira, parce qu'il agira d'abord comme les sels de potasse qui, à petite dose, excitent le cœur et les nerfs vaso-constricteurs, et ensuite comme iodique (voir contre-indications p. 100). Ainsi le choix du médicament dépend en général de l'indication qu'on se propose de remplir.

Pour *éviter l'iodisme*, il est indiqué de s'assurer de la pureté du médicament ; on recommandera, en outre, de le prendre *au milieu du repas ;* on pourra quelquefois lui associer avec avantage une petite dose d'opium ou de chloral.

On dit communément que souvent les doses élevées, plus diurétiques, sont mieux supportées que les faibles doses et l'on cite à l'appui de cette manière de voir des cas dans lesquels il a suffi de très faibles doses d'un iodure pour produire des accidents graves (œdème du larynx par exemple avec $0^{gr},15$). Briquet (d'Armentières) s'est efforcé de réviser cette manière de voir et de justifier que « les faibles doses d'iodure n'exposent pas davantage et exposent, au contraire, beaucoup moins que les doses moyennes ou fortes à la production des phénomènes d'iodisme » et que « plus la dose donnée d'un iodure est forte, plus le sujet est exposé à présenter de l'iodisme et plus il est à craindre que cet iodisme ne soit sérieux ». Il résulte en effet d'une statistique très importante de l'auteur[1] que :

1. La statistique de Briquet est beaucoup plus complète; nous ne la donnons que pour KI ; les résultats avec les autres iodures sont d'ailleurs analogues (Voir *Sem. méd.*, 1896, p. 141).

	IODISME		
	Léger	Moyen	Grave
25 à 75 centigr. de KI produisent .	39 0/0	10 0/0	9 0/0
1 gramme à 1gr,50 — .	47	19	11
2 grammes — .	38	22	20
3 à 4 grammes — .	29	28	27
5 grammes et plus — .	21	51	22

L'iodisme est un peu plus fréquent et plus grave avec K I qu'avec Na I.

Pour *éviter l'iodisme,* la première chose à faire est donc de débuter par une dose faible (0gr,50) qu'on augmentera progressivement (Hayem, Briquet). Cette pratique est celle que nous avons toujours mise en usage ; grâce à elle nous n'avons jamais observé d'accidents graves d'iodisme. Ajoutons cependant que Fournier, dans le même but, donne dès le premier jour 2 grammes aux hommes, 1gr,50 aux femmes. Il attribue à ce mode d'administration le fait de ne jamais avoir eu de cas mortel. Lauder Brunton, Wolff sont également partisans d'une dose moyenne d'emblée.

A côté de cette pratique citons celle d'Aubert (de Lyon) qui prescrit à titre *préventif* du catarrhe naso-pharyngien, la *belladone* (0gr,05 à 0gr,10 d'extrait). Cette méthode a paru efficace (Diday, Fournier, Petges[1]). D'autres ont eu recours au *bromure de potassium* (S. Norris), d'autres enfin au *bicarbonate de soude* à haute dose (5 à 10 grammes) (Röhman, Malachowski), à l'arsenic (L. Brunton), à l'*antisepsie de la peau* (Féré) à l'acide sulfanilique (Ehrlich) dont Huchard n'a pas confirmé l'efficacité. La belladone contre le catarrhe naso-pharyngien, l'antisepsie de la peau contre l'iodisme cutané, le bicarbonate de soude contre l'iodisme grave semblent les moyens les plus efficaces.

Il y a un certain danger à prolonger outre mesure l'emploi des iodures à haute dose. Huchard a vu cette médication, trop longtemps continuée et à trop haute dose, aboutir à un véritable état d'*asystolie*. Atkinson la considère comme pouvant favoriser la sclérose rénale chez les syphilitiques.

1. Petges, thèse de Lyon, 1895-96.

Nous avons vu chemin faisant à quelles doses on administre les iodures; ces doses varient nécessairement suivant l'état morbide qu'on veut combattre. D'une façon générale, on peut dire que les doses doivent osciller : *a*) de 0gr,25 à 1gr,50 quand le médicament doit être pris pendant longtemps pour modifier une disposition organique morbide ; *b*) de 2 à 5 grammes quand on veut obtenir la résorption d'un produit morbide qui n'offre pas un danger immédiat pour une fonction, et quand on n'a pas à craindre le réveil d'une inflammation sous l'influence de la congestion iodique ; *c*) de 5 à 10 grammes dans le cas où l'intégrité d'une fonction dépend d'une intervention énergique et rapide.

L'iodure de potassium a un goût désagréable qui se dissimule relativement bien en dissolvant le médicament dans de la bière ou du café ; on peut prescrire :

Iodure de potassium	10	grammes.
Eau	150	—

dont une cuillerée à bouche, contenant environ un gramme, sera mélangée au véhicule préféré. Si l'on veut prescrire l'iodure de potassium avec un sirop on s'adresse soit au sirop de salsepareille, soit au sirop d'écorce d'orange amère[1], soit au sirop antiscorbutique ; on dose le sirop de façon que 20 gr. contiennent 0gr,50 d'iodure, soit :

Iodure de potassium	25	grammes.
Eau distillée.	25	—
Sirop d'écorce d'orange amère . . .	950	—

(Codex).

Les hautes doses d'iodure de potassium nécessitent l'usage du *lait* qui, en diluant la solution médicamenteuse, ménage les organes digestifs et qui, par son action diurétique, favorise l'élimination du médicament.

* Nitrite d'amyle

Le nitrite d'amyle (éther amilnitreux, azotite d'amyle), $AzO^2.C^5H^{11}$, découvert par Balard (1844), est un liquide huileux, légè-

1. Voir Brissemoret, *Journal des Praticiens*, 1896 et 30 juillet 1898.

rement coloré en jaune, d'une odeur pénétrante de pomme reinette ; il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool rectifié, très volatil, bouillant à 95°. Le chlore lui communique une coloration rouge qui passe au vert. La lessive de soude le dédouble en azotite alcalin et en alcool amylique ; ses vapeurs sont inflammables et brûlent avec une flamme jaune éclairante.

Pour l'usage médical il doit être *absolument pur*, car le nitrite impur contient souvent une plus ou moins grande quantité d'acide cyanhydrique. Au contact de l'air et de l'eau il s'acidifie par formation d'acides valérianique, nitrique et nitreux ; il perd alors ses propriétés physiologiques.

Action physiologique. — *Toxicité.* — Il suffit de 0gr,75 en inhalations pour tuer un lapin ; il faut plus d'un gramme en injection intra-veineuse pour obtenir le même effet.

Action locale. — Sur la peau saine le nitrite d'amyle est sans action ; sur les muqueuses, il produit une *irritation* qui peut aller jusqu'à la vésication si le contact est prolongé.

Appareil digestif. — Ce médicament a peu d'action sur les voies digestives ; cependant chez certains malades il occasionne quelquefois des nausées et des vomissements.

Système nerveux. — Ce sont les inhalations qui produisent les effets les plus intenses.

Au début, ces effets consistent en lourdeur de tête, sans perte de connaissance. Puis surviennent des éblouissements, des *vertiges* et une sorte d'ivresse passagère avec démarche vacillante ; les pupilles sont dilatées. Si l'on continue les inhalations, des *troubles de la vue* se déclarent : le sujet voit les personnes mi-partie jaune et noir ; il croit apercevoir des flocons de neige, des étincelles, des cercles qui forment aux objets une auréole dont les parties concentriques sont jaunes et entourées de bleu violet ; ou bien encore il voit des figures d'animaux bizarres (Bourneville). Si l'on prolonge encore les inhalations, le sujet éprouve une *céphalalgie* persistante, de la *stupeur* (Veyrières).

Chez les animaux, des inhalations continues amènent d'abord de l'inquiétude, des tremblements, puis des *convulsions tétaniques* qui résulteraient de l'excitation de certaines parties du cerveau, sans participation de la moelle épinière. La durée et l'intensité de ces convulsions sont d'autant plus gran-

des que la dose a été plus élevée (Mayer et Friedrich) : elles restent passagères si les doses sont faibles ; mais, si les doses sont fortes, elles font place à de la *résolution musculaire*, avec relâchement des sphincters, *paralysie des centres cérébraux* impressionnés, arrêt des mouvements respiratoires et asphyxie.

Muscles. — Le nitrite d'amyle *paralyse* les muscles par contact direct ; dans l'empoisonnement général il ne produit sur eux aucune modification.

Circulation. — Deux ou trois secondes après l'inhalation de quelques gouttes de nitrite d'amyle, le pouls s'*accélère* (120 à 180 pulsations), et présente quelquefois des *irrégularités* ; les carotides et les temporales sont animées de battements énergiques ; au bout de vingt ou trente secondes la face commence à prendre une teinte *rouge violacée*. Cette rougeur reste quelquefois localisée : dans ses degrés légers, la rougeur correspond aux régions qui sont colorées par la rougeur pudique ; mais le plus souvent l'injection gagne les conjonctives, les lèvres, la muqueuse buccale, le cou ; des taches rouges, irrégulières, se dessinent sur la poitrine et finissent par se confondre ; la rougeur gagne en s'atténuant de chaque côté de l'abdomen, en laissant le tour de l'ombilic libre. En résumé, la *dilatation vasculaire* va en décroissant de la tête où elle est à son maximum, aux extrémités où elle est nulle.

Cette dilatation vasculaire se produit également sur les méninges, comme on peut s'en assurer sur un animal trépané ; le cerveau devient turgescent et on le voit faire saillie à travers l'ouverture du crâne (Schüller) ; les artères rétiniennes augmentent de volume suivant Bader, tandis que, d'après Filehne, les vaisseaux de la rétine, comme ceux du poumon, résistent à la dilatation vasculaire.

Cet état s'accompagne d'un *abaissement de la pression sanguine*. Cependant l'énergie du cœur subsiste, ou même s'accroît, à moins qu'on ait employé de très hautes doses ; dans ce cas on observe un ralentissement et la paralysie du cœur.

Sous l'influence de doses d'emblée trop élevées, on observe exceptionnellement de la pâleur de la face, des vertiges et la perte de connaissance. Les inhalations prolongées développent

des troubles cardiaques qui peuvent durer plusieurs jours (irrégularités, palpitations, intermittences, etc.) (Dugau).

Il est important de noter que la vaso-dilatation se produit même après la section des pneumogastriques et des nerfs dépresseurs, et que l'accélération du cœur se produit aussi après suppression de toutes les voies nerveuses accélératrices centrales (Dugau[1]).

En résumé, le nitrite d'amyle produit une *vaso-dilatation*, une *accélération du cœur*, et un *abaissement de la pression artérielle*.

Sang. — Le nitrite d'amyle entrave le travail d'oxydation; sous son influence le sang des animaux devient noir et perd la faculté de rougir par l'agitation à l'air (H. Wood), parce que les vapeurs de nitrite d'amyle agissent sur le sang en empêchant l'hémoglobine d'absorber l'oxygène; cette action est temporaire, et, à moins d'une dose immédiatement mortelle, l'état normal est revenu après douze ou vingt-quatre heures (Jolyet et P. Regnard); le globule n'est pas altéré (Hayem).

Suivant Rabuteau, chez les animaux intoxiqués par le nitrite d'amyle, *le sang devient neutre et même acide*, et présente au spectroscope la bande de l'hémoglobine acide.

Respiration. — Chez les animaux soumis aux inhalations de nitrite d'amyle, la respiration devient d'abord accélérée et irrégulière; puis, si la dose a été élevée, elle se ralentit; enfin si la dose a été suffisante, elle se supprime et l'asphyxie survient. Chez l'homme, la respiration, d'abord superficielle, s'accélère peu après, devient plus profonde et irrégulière (Dugau).

Température. — La température *centrale* est abaissée; des inhalations progressives peuvent amener chez les chats et les lapins un abaissement de 8 à 9 degrés (Bourneville). La température périphérique est accrue.

Urine. — Elle est rendue plus abondante; parfois on observe une glycosurie passagère pouvant durer jusqu'à vingt-quatre heures.

1. Dugau, thèse de Paris, 1879.

Sueurs. — Dans quelques cas, le nitrite d'amyle produit des sueurs profuses.

Mode d'action. — Deux théories : 1° Théorie de Filehne[1]. — *a*) Le nitrite d'amyle paralyse le centre vaso-moteur ; de cette paralysie résulte la rougeur cutanée, l'abaissement de la pression sanguine, l'augmentation du pouls. Si l'action du médicament est suffisamment prolongée, le système nerveux central tout entier et le cœur sont paralysés. *b*) Par suite de la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine, il se produit un état asphyxique du sang qui a pour conséquence d'accélérer la respiration, de la rendre plus profonde et de déterminer des convulsions asphyxiques.

Lauder Brunton conteste que la dilatation vasculaire soit due à une action sur les centres nerveux et sur le bulbe, parce que cette dilatation persiste après la section de la moelle cervicale au-dessus de l'atlas. D'autre part, les expériences de Mayer et Friedrich démontrent qu'elle ne résulte pas d'une action réflexe, car elle se produit malgré la section des nerfs vagues et dépresseurs qui sont les principaux agents de la dilatation vasculaire réflexe. La théorie de l'origine centrale doit donc être écartée.

2° Théorie de l'origine *périphérique*. — C'est la plus généralement admise (Amez-Droz[2], Huchard, etc.). D'après cette théorie, la dilatation vasculaire dépend d'une action directe sur les vaisseaux ; mais on ignore si cette action s'exerce sur l'élément contractile lui-même, ou par l'intermédiaire des filets nerveux. Dugau croit qu'elle est sous la dépendance d'une action vaso-dilatatrice *active* et non *paralytique*, parce qu'il a constaté expérimentalement que les vaisseaux dilatés sont susceptibles de se resserrer sous l'influence de l'excitation directe ou réflexe des nerfs vaso-constricteurs. La plupart des auteurs font dériver cette action vaso-dilatatrice de l'altération du sang ci-dessus signalée.

Indications. — Rabuteau considère ce médicament comme

1. Filehne, *Arch. für Anat. und Phys.*, 1879.
2. Amez-Droz, *Arch. de physiologie*, 1873.

dangereux à cause de son action sur le sang ; pour lui c'est un poison et non un agent vaso-moteur. On ne saurait admettre cette conclusion que comme un effet ultime de doses toxiques. A faibles doses, le nitrite d'amyle est un *tonique de la circulation;* la paralysie est un fait plus ou moins rapidement secondaire qui se produit avec des doses élevées et prolongées. Aussi cet agent peut-il être utilement employé, suivant Dujardin-Beaumetz[1], dans le traitement des *affections aortiques* qui occasionnent si souvent l'anémie cérébrale, dans le but de combattre : 1° les phénomènes angineux ; 2° les syncopes si fréquentes dans ces lésions.

Mais c'est surtout dans l'*angine de poitrine* que ce médicament est indiqué (Lauder Brunton, Amez-Droz, Bourneville, Huchard). Les inhalations de nitrite d'amyle peuvent faire disparaître en quelques secondes les phénomènes de douleur et d'angoisse qui constituent l'accès. Son mode d'action a donné lieu à diverses interprétations ainsi résumées par Huchard[2] :

1° Le nitrite d'amyle agit, suivant Lauder Brunton, en diminuant la tension sanguine qui serait toujours augmentée dans l'angine de poitrine ; pour lui cette augmentation de tension et la douleur résultent d'un spasme des artères périphériques. Huchard objecte à cette manière de voir que toutes les angines de poitrine ne sont pas dues à un spasme des vaisseaux, et que, d'autre part, il y a souvent augmentation de tension sans angine de poitrine ;

2° Dans l'angine de poitrine, la tension vasculaire est un effet de la douleur, tout comme l'irritation électrique du bout central d'un nerf mixte ou sensitif détermine par voie réflexe une contraction générale des artérioles et une augmentation de tension (Johnson) ; le nitrite d'amyle agit, non en modifiant la tension, mais comme antinévralgique. Cette action *antinévralgique* est au contraire pour Huchard un fait secondaire et non direct ;

3° Suivant Huchard, l'action du nitrite d'amyle est double :

1. Dujardin-Beaumetz, *Nouvelles médicaments*, 1886, p. 75.
2. Huchard, *Revue de méd.*, 1883, p. 880.

a) il active la circulation intra-myocardiaque entravée par le spasme ou l'oblitération des artères coronaires ; *b*) il diminue la résistance au travail du cœur en dilatant les artères périphériques. C'est l'explication la plus en faveur.

Le nitrite d'amyle a encore été prescrit avec des résultats variables dans les *cas d'affaiblissement marqué du cœur* (C. Paul), — dans l'*asthme* (Hunt), — dans le *frisson palustre*, — dans l'*intoxication par le chloroforme* et le *chloral*,— dans le mal de mer (Clapham).— Bourneville en a obtenu de bons effets dans l'*épilepsie ;* d'autres auteurs ont été moins heureux. Le désaccord paraît dû à ce que le mécanisme de l'accès d'épilepsie n'étant pas toujours le même, les indications ne sauraient être identiques. Utile quand l'épileptique est pâle au début de l'accès (spasme concomitant des vaisseaux cérébraux probable), cet agent est contre-indiqué quand la face présente au contraire un aspect cyanotique au début de l'accès.

Enfin on a essayé le nitrite d'amyle dans l'*attaque d'hystérie* sans succès, dans la *migraine* avec pâleur de la face, et dans certaines *amblyopies* consécutives à des hémorrhagies aiguës, avec ou sans lésion apparente.

Les **contre-indications** sont naturellement la pléthore, l'*état de congestion habituelle des organes*, notamment du cerveau, la tendance à l'apoplexie, l'athérome des artères, et pour quelques auteurs l'hystéricisme.

Modes d'administration et doses. — Il est indispensable, avons-nous dit, que le nitrite d'amyle soit *absolument pur*. On s'en assure au moyen du papier bleu de tournesol qui ne doit pas rougir. On conservera le médicament dans un flacon bien bouché et d'une teinte foncée, qui le mette à l'abri de la lumière.

Le meilleur mode d'administration consiste à répandre sur un mouchoir trois à cinq ou dix gouttes de liquide et de le faire respirer doucement au malade ; l'effet est très rapide. Comme l'accoutumance se produit très vite, on commencera par trois gouttes, puis on augmentera progressivement et avec prudence les doses jusqu'à dix, douze, quinze et même vingt

gouttes. L'accoutumance peut devenir telle que j'ai vu une malade ne jamais se séparer de son flacon de nitrite d'amyle dont elle imprégnait un mouchoir, largement et sans compter, à chacune de ses douleurs qui revenaient plusieurs fois par 24 heures et parfois sous forme d'accès subintrants.

D'ordinaire, on conserve le nitrite d'amyle dans des tubes capillaires de verre, contenant dix gouttes du liquide, et fermés à la lampe ; on brise ce tube au moment du besoin et l'on en respire le contenu.

L'ingestion et la voie hypodermique sont inférieures aux inhalations.

Trinitrine

La *trinitrine, nitroglycérine* ou *glonoïne*, $C^3A^5O^9Az^3$, est un éther nitrique de la glycérine. C'est un liquide lourd, huileux, incolore, d'une odeur faible éthérée, d'une saveur d'abord sucrée, puis amère et brûlante. Il est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, soluble dans l'éther. Il détone avec violence, par le choc et par la chaleur. Son mélange avec des poudres inertes (silice, sable), constitue la *dynamite*.

On prépare la trinitrine en versant goutte à goutte de la glycérine dans de l'acide nitrique fumant, puis en projetant le mélange dans l'eau ; les gouttes huileuses de trinitrine se réunissent dans le fond du vase.

Action physiologique. — *Toxicité.* — La trinitrine est *extrêmement toxique* pour l'homme ; il suffit de l'ingestion de dix gouttes d'une solution alcoolique au 1/100 pour déterminer des effets toxiques. Un ouvrier anglais, ayant avalé par méprise trente grammes de nitro-glycérine, succomba au bout de quatre heures au milieu de violentes coliques, et le corps couvert de taches ecchymotiques.

Chez les animaux, au contraire, la toxicité de cette substance est si faible que Vulpian a pu dire qu'elle était nulle, et que Dujardin-Beaumetz et Marieux[1] ont pu injecter à un chien 12 grammes d'une solution alcoolique au 1/100, sans produire d'effet appréciable.

Système nerveux. — Les effets sont analogues à ceux du

1. Marieux, thèse de Paris, 1883.

nitrite d'amyle, quoique moins rapides et plus durables. Ils diffèrent chez l'homme et chez les animaux.

Suivant Dujardin-Beaumetz, quand on introduit sous la peau de l'homme trois ou quatre gouttes de trinitrine, on observe au bout de quelques instants, du côté du système nerveux : de la céphalalgie, des bourdonnements d'oreille ; il semble au sujet que son « crâne se dilate et est prêt à éclater » ; il existe en même temps de la confusion dans les idées, de l'amblyopie et des vertiges. A doses mortelles, les membres se paralysent, les extrémités se refroidissent, la circulation se ralentit, le patient se cyanose et meurt.

Chez les animaux, la nitroglycérine détermine une paralysie de la sensibilité, de l'excitabilité réflexe, et de la motilité volontaire.

Circulation. — L'ingestion de quelques gouttes d'une solution alcoolique au 1/100 détermine d'abord une sensation de *constriction à la région précordiale* jusqu'au cou, puis une sensation de *chaleur;* en même temps *la face se congestionne* et devient vultueuse, les yeux s'injectent. L'impulsion cardiaque est plus forte et plus rapide ; le pouls devient dicrote, les carotides battent avec violence ; la *tension sanguine est diminuée;* les vaisseaux périphériques se dilatent (Huchard). Il existe de l'hyperémie du cerveau et des parties profondes de l'œil. A doses toxiques, le pouls s'affaiblit, quelquefois la peau devient plus chaude et se couvre de sueurs.

La nitro-glycérine agirait donc comme le nitrite d'amyle, mais avec une action de plus longue durée, moins rapide et moins fidèle (Huchard).

Appareil digestif. — On a noté dans quelques cas des nausées, des vomissements, même de la diarrhée, et souvent de la diurèse. L'accoutumance se produit assez facilement.

La durée des effets physiologiques de la trinitrine est de deux à trois heures.

Indications. — L'application la plus importante de la trinitrine paraît être dans *l'angine de poitrine;* son action étant moins rapide que celle du nitrite d'amyle, ce n'est plus pendant l'accès, mais dans leur intervalle qu'elle a son utilité

(Huchard). La trinitrine occasionne parfois une céphalalgie sus-orbitaire et pulsatile pénible (id.) qui oblige à en suspendre l'emploi.

Ce médicament a été encore employé dans l'anémie cérébrale qui résulte d'une *affection de l'orifice aortique* (rétrécissement et insuffisance), et qui se manifeste par des vertiges, des lipothymies, des syncopes. Dujardin-Beaumetz le conseille, en outre, dans l'anémie cérébrale de la chlorose intense, et dans celle qu'on rencontre chez certains hypocondriaques.

La trinitrine paraît indiquée dans les *névralgies* et dans la *migraine* liées à l'anémie. Rossbach en a obtenu de bons effets dans la *dyspnée de la néphrite chronique atrophique*. Enfin, on l'a vanté contre l'asthme nerveux.

Modes d'administration et doses. — L'usage de la trinitrine doit toujours être commencé à faible dose ; on n'emploiera que la solution au 1/100 dans la formule suivante :

Eau	300 grammes.
Solution alcoolique de nitroglycérine au 1/100	XXX ou LX gouttes.

Une cuillerée à bouche le matin, à midi et le soir (Huchard).

Pour les injections hypodermiques on fait usage de la solution suivante :

Solution alcoolique de trinitrine au 1/100	XXX gouttes.
Eau distillée de laurier-cerise . . .	10 grammes.

La seringue contient trois gouttes de solution de trinitrine (Dujardin-Beaumetz).

Dans l'*angine de poitrine*, Dujardin-Beaumetz associe à la trinitrine les injections de morphine.

Tétranitrate d'érythrol ou tétranitrol. — Ce corps, qui appartient à la série des éthers nitriques, possède des propriétés physiologiques voisines de celles de la trinitrine (Bradburg, 1895) : il abaisse la pression sanguine et augmente le nombre des pulsations; mais son action, plus tardive, ne commence qu'au bout de 30 à 50 minutes, et dure plus longtemps (une heure et demie à deux et jusqu'à cinq heures).

Quant à l'action thérapeutique de ce médicament, elle est en-

core incertaine. Huchard qui l'a expérimentée dans l'*angine de poitrine*, trouve qu'elle est moins sûre que celle de la trinitrine, de plus, elle s'accompagne de douleur céphalique plus vive ; on pourrait l'utiliser encore dans *l'artério-sclérose*.

Doses. — 1 à 3 et même 6 centigrammes par jour sous forme de comprimés de un demi ou d'un centigramme, ou en solution concentrée, dont 6 gouttes représentent 1 milligramme, fractionner par doses de 1 à 5 milligrammes (Huchard) [1].

*Eau chaude et bains chauds

La chaleur produit des effets très variés sur l'organisme, suivant son mode d'application ; nous n'aurons en vue dans ce chapitre que l'application de l'eau chaude. Il faut entendre par *eau chaude* en thérapeutique l'eau de 40° à 50° ou 55°.

Action physiologique. — *Action locale.* — Le contact d'une eau à 45° sur un point *limité* de la peau (sur la main plongée dans le liquide, par exemple) est très facilement supporté, même pendant un temps assez long. Si le corps entier est plongé dans l'eau à 41° ou 43°, la sensation de chaleur est très intense et devient assez pénible momentanément ; puis la sensibilité s'émousse et la sensation de brûlure s'atténue ou même disparaît. Les Japonais, qui font un usage journalier de bains très chauds (42° à 50°), n'y restent que quelques minutes. A la sortie du bain, ils se font verser de l'eau froide sur toute la surface du corps (Michaut) [2].

Une douche à 59° est intolérable ; peu de personnes la supportent à 50°, et la plupart ne peuvent aller au delà de 45° (Liebermeister et Kernig). A une température de 60° à 70°, le contact prolongé de l'eau détermine une brûlure au premier degré ; de 70° à 100° il se forme une phlyctène caractéristique de la brûlure au deuxième degré. Le contact un peu prolongé d'une eau aux environs de 100° amène la destruction du derme.

Le péritoine supporte sans danger d'assez grandes quantités d'eau salée (5 p. 1000) à 50° et même jusqu'à 55° (Ch. Richet) [3]. De même le poumon et la plèvre (id.) ; toutefois

1. Huchard, *Traité des maladies du cœur et de l'aorte*, 3e éd. 1899, t. I, p. 484 et t. II, p. 152.
2. Michaut, *Bull. gén. de thérap.*, 1892, t. CXXIII, p. 130.
3. Ch. Richet, *Soc. biol.*, 3, 10 et 24 juillet 1897.

l'action paraît pouvoir être nocive s'il s'agit de solutions médicamenteuses.

Circulation. — 1° Circulation locale. — Soit le cas d'un pédiluve chaud. On admet généralement que l'eau chaude produit d'abord, au point d'application, une vaso-constriction, puis bientôt une vaso-dilatation consécutive persistante. On dit aussi que l'excitation des nerfs thermiques détermine des effets circulatoires à distance, qui consistent d'abord, pendant la période de vaso-constriction, en une distension des vaisseaux encéphaliques (congestion) ; puis cette congestion est suivie d'anémie pendant la période de vaso-dilatation périphérique (Mosso et Bergesio).

Les choses ne se passent peut-être pas aussi simplement dans tous les cas, au point de l'application de l'eau chaude. En effet il intervient deux éléments dans la production des modifications locales de circulation : l'action réflexe et l'action directe de la chaleur sur les vaisseaux, mise en évidence par les expériences de section des vaso-moteurs, dues à Sartorius. Quoi qu'il en soit, certains auteurs admettent qu'à la suite de la vaso-dilatation locale que détermine l'eau chaude, il se produit une réaction en sens inverse, c'est-à-dire dans le sens de la contraction vasculaire (Emmet).

Les bains chauds diminuent la quantité de sang, qui traverse les vaisseaux artériels en un temps donné. Le débit artériel est une fois et demie plus fort avant qu'après le bain (Quinquaud).

2° Circulation générale. — L'application d'eau chaude sur une partie localisée du corps (la main trempée dans de l'eau à 45° ou 50° par exemple) suffit pour amener des modifications circulatoires générales. Dans quelques recherches que j'ai faites à ce point de vue, j'ai trouvé des différences individuelles assez marquées, attribuables au degré d'émotivité du sujet. D'une façon générale, le pouls subit d'abord une diminution de fréquence, puis au bout d'un temps assez court (environ deux minutes), il présente une accélération notable qui se maintient pendant quelque temps (cinq minutes). Après ce laps de temps, le nombre des pulsations tombe au-dessous du chiffre déterminé avant l'expérience, et

la diminution persiste un certain temps après la sortie du bain[1].

Les bains généraux à 43° déterminent une *accélération marquée des battements du cœur*. Au bout d'un certain temps de repos (20 à 60 minutes) après la sortie du bain, le pouls est ordinairement moins rapide qu'avant l'immersion dans l'eau.

Sous l'influence d'une douche à 40° ou 50° la peau pâlit comme sous le jet de la douche froide; il se produit une contraction vasculaire et une augmentation de tension sanguine, suivie très rapidement d'une dilatation qui se traduit par la rougeur de la peau (Liebermeister).

Suivant quelques auteurs les bains chauds augmenteraient la tension sanguine, même quand il y a vaso-dilatation périphérique (L. Lehmann, Grefberg); mais il est douteux qu'il en soit de même avec les applications localisées. Il est fort probable qu'il se produit, comme avec les excitations cutanées intenses (pointes de feu par exemple), une augmentation de pression, rapidement suivie d'un abaissement durable. C'est d'ailleurs ce que, contrairement aux auteurs précités, a observé Schüller sur des lapins.

Avec les *bains de vapeur* Cerrina (1896) a noté un abaissement de la pression sanguine.

La vitesse du sang est augmentée (Quinquaud).

Respiration. — Dans nos expériences sur l'application locale de la chaleur, nous avons remarqué, à l'aide de tracés pneumographiques, que la respiration devient de plus en plus superficielle jusqu'à la sortie du bain local, puis elle s'effectue de plus en plus profonde, jusqu'à dépasser notable-

1. Dans une de nos expériences qui peut être considérée comme une moyenne, nous avons trouvé les chiffres suivants :

Avant l'expérience, le pouls battait	66	puls. par min.
Pendant la 1re minute après le début de l'expérience .	48	—
— la 2e — — —	60	—
— la 3e — — —	84	—
— les 4e et 5e — — —	92	—
— les 6e et 7e — — —	80	—
— la 8e — — —	65	—
— la 9e — — —	58	—
— les 10, 11e et 12e — —	52	—
Sortie du bain ; pendant 10 minutes.	60 à 61	—

ment le tracé normal pendant les dix minutes qui suivent la sortie du bain. Au bout de quelques minutes d'un bain local à 45°, la plupart des sujets éprouvent une légère sensation d'angoisse respiratoire.

Les modifications du *nombre* des mouvements respiratoires sont variables : ordinairement leur nombre diminue progressivement et la diminution persiste après la sortie du bain. Les applications localisées d'eau à 62° produiraient au contraire une augmentation de fréquence de la respiration (Winternitz) ; mais il ne s'agit pas là d'une température thérapeutique.

Dans les bains chauds l'*accélération des mouvements respiratoires* est la règle ; elle va jusqu'à la *dyspnée* (*dyspnée de chaleur*).

Sous l'influence des bains chauds l'absorption d'oxygène par les poumons et l'exhalation d'acide carbonique sont augmentées. En même temps la ventilation pulmonaire, c'est-à-dire le renouvellement de l'air dans les poumons, devient plus parfaite qu'à l'état normal. Toutefois si le bain chaud est assez prolongé pour amener une hyperthermie notable, l'exhalation d'acide carbonique diminue (Expériences de Quinquaud sur le chien et le lapin [1]).

Nutrition. — Pendant et après le bain très chaud, même partiel, l'absorption de l'oxygène par les tissus est notablement augmentée ; les oxydations sont plus intenses qu'avant le bain. La nutrition intime est donc activée. Le glucose augmente légèrement dans le sang (Quinquaud). Le bain chaud augmente la production de l'urée (G. Schleich) surtout si le sujet fait quelques mouvements dans le bain (Speck).

Localement la chaleur stimule l'activité cellulaire (Quincke).

Les applications très chaudes, maintenues telles à l'aide d'un dispositif spécial, permettent d'obtenir des élévations de température locale de 3°8 au-dessus de la température rectale et qui s'étendent à une profondeur de plusieurs centimètres (Quincke, 1897).

Sang, albumines. — Une température de 50° augmente très

1. Quinquaud, *Etudes de thérap. exp. et clin.*, Paris, 1892, p. 41.

notablement la coagulabilité du sang (Hayem). L'albumine du sérum (sérine) se trouble à 60° ; elle est précipitée complètement à 72° ou 73°, quand les solutions sont pauvres en sels. L'addition d'acides ou de sels neutres abaisse ce point de précipitation à 20°. L'albumine du muscle se coagule à 45° ; des solutions de paraglobuline dans le chlorure de sodium étendu précipitent à 75°. La myosine coagule à 55° ; les solutions de fibrine avec les sels neutres dilués, à 60° ; la syntonine à 70.

Température. — Sous l'influence d'un bain général à 42° ou 43°, la température du corps s'élève, sans atteindre toutefois celle de l'eau ; l'élévation varie de 0°,05 à 1°,5 ; elle est en raison inverse de la perte de poids subie par le sujet pendant le bain. Cette perte est due en partie à la sudation, en partie à la perspiration pulmonaire ; cette dernière est évidemment seule capable de s'opposer à une élévation trop considérable de la température.

J'ai constaté que l'élévation thermique peut s'accentuer après la sortie du bain [1], mais le plus souvent elle diminue rapidement pour se maintenir pendant une heure ou deux à un niveau un peu supérieur à celui du début de l'expérience.

Les applications locales, au contraire, (pédiluve chaud) détermineraient un *abaissement de la température centrale* et une *élévation de la température périphérique* (Shokowski).

Système nerveux. — Le sujet, plongé dans un bain à 42° ou 43°, éprouve bientôt une sensation de vertige et de la lourdeur de tête ; dans quelques cas exceptionnels, on a noté une syncope. Le seul fait de plonger la main dans l'eau à 45°-50°, pendant dix à quinze minutes, produit chez quelques sujets une légère sensation de vertige et de pesanteur de tête, qui cesse en même temps que l'influence de la chaleur. Un bain général de dix minutes à 42° laisse une sensation d'abattement et de faiblesse qui dure une heure ou deux.

A une température supérieure à 43°, le bain chaud peut produire un véritable état d'asthénie musculaire (Quinquaud).

1. A. Manquat, Hammam-Rira et la médication thermale (*Arch. de méd. et de pharmac. militaires*, 1889, t. XIII, p. 189).

L'eau très chaude (50° environ) émousse la sensibilité de la peau au point d'application.

Muscles. — Une température de 45° détruit définitivement les propriétés des muscles en coagulant leur albumine (Cl. Bernard). L'eau chaude fait, à température thérapeutique, contracter les fibres musculaires lisses (Runge). C'est ainsi qu'elle active l'acte péristaltique de l'*intestin* (Legros et Onimus). Par contre, si la température est peu élevée et l'action de l'eau assez prolongée, il se produit plutôt un relâchement des fibres musculaires.

Sécrétions. — Sous l'influence d'un bain chaud, la peau sécrète très rapidement une quantité abondante de sueurs. La déperdition de poids d'un sujet qui a séjourné dix minutes dans un bain à 42° peut varier de 20 à 250 grammes et plus (Manquat) (voir Bain chaud à propos des sudorifiques). Par compensation, la sécrétion urinaire tend à diminuer.

Utérus. — Sous l'influence de l'eau chaude, l'utérus entre en contraction. On peut constater expérimentalement sur des lapines que cet organe pâlit; ses cornes deviennent cylindriques et se contournent dans un mouvement vermiculaire qui se propage bientôt à l'organe tout entier et au vagin. Au bout de cinq à dix minutes d'une application d'eau chaude à 45°, les fibres musculaires se paralysent et les vaisseaux se dilatent (Runge). D'autre part, il semble peu probable, suivant Gauvry, que des injections vaginales à 48° ou 50°, *faites doucement et lentement*, c'est-à-dire en dehors de tout traumatisme, puissent à elles seules provoquer dans un utérus gravide, inerte jusque-là, des contractions capables de déterminer l'accouchement prématuré ou l'avortement. Pendant le travail, au contraire, les contractions sont renforcées et prolongées, mais leur fréquence n'est pas augmentée. Sous l'influence des injections chaudes, la période de dilatation est raccourcie, la période d'expulsion est abrégée, et souvent aussi celle de la délivrance[1].

Action antiseptique. — Nous avons insisté dans le premier

1. Gauvry, De l'action de l'eau chaude sous la forme d'injections sur l'utérus pendant la grossesse et pendant le travail de l'accouchement, thèse de Paris, 1887, J.-B. Baillière.

volume sur l'augmentation du *pouvoir microbicide* que la chaleur confère aux solutions antiseptiques. Les températures compatibles avec la vitalité des tissus peuvent atteindre certains micro-organismes, en particulier le gonocoque dont les cultures sont tuées par une température de 42° (Schaeffer et Wertheim).

Indications. — *Hémorragies.* — L'eau chaude jouit de propriétés *hémostatiques* remarquables que certains médecins ont expliquées par une excitation de la contraction vasculaire. Mais comme le froid, qui excite beaucoup plus cette contraction, est un moins bon hémostatique, on a recherché d'autres interprétations. Richter suppose que, sous l'influence de la chaleur, il se produit une infiltration œdémateuse des tissus, qui a pour résultat la compression des vaisseaux ; il se produirait quelque chose d'analogue à l'œdème anémique de J. Renaut, mais c'est là une pure hypothèse qui a pourtant quelque vraisemblance. Hayem est porté à admettre que les applications chaudes favorisent, dans une très large mesure, la *coagulation du sang,* parce que la température de 50° augmente très notablement la coagulabilité de ce liquide. Cette explication, très plausible en ce qui concerne l'arrêt des hémorragies par des applications d'eau chaude *in situ,* n'est plus suffisante si l'on envisage les propriétés résolutives de la chaleur dans les inflammations et l'arrêt des hémorragies à distance. Je crois que, indépendamment de l'action locale de la chaleur sur les tissus et de l'augmentation de coagulabilité du sang, il faut faire entrer en ligne de compte, comme une condition importante, la *dépression de la circulation générale.* De la diminution de la tension sanguine, il résulte une sorte de dérivation des parties saignantes sur cette circulation, analogue à celle que produisent les hémostatiques médicamenteux dépresseurs.

Les applications chaudes dans les hémorragies ont été préconisées par Trousseau (1853), Emmet, Ricord, Sims, Whitwell, Foley, Richter, Holmes, etc. Au début, on se servait d'eau à 40°, mais on ne tarda pas à s'apercevoir qu'une température de 45° à 50° est nécessaire ; il est absolument inutile d'aller au delà.

L'eau chaude comme hémostatique est surtout employée contre les *métrorragies*, puerpérales ou non, et contre les *épistaxis* (Alvin). R. Tripier a en outre vanté récemment les lavements chauds (48° à 50° au moins) trois fois par jour contre les *hématémèses des ulcérations de l'estomac* [1], en même temps : diète absolue, repos absolu, proscription de tout médicament.

Prostatite. — Les lavements à 55°, répétés deux fois par jour, sont conseillés par P. Reclus dans le traitement de la *prostatite aiguë*. La canule doit être introduite peu profondément et le liquide être poussé presque goutte à goutte, de façon que 500 grammes ne soient injectés qu'en dix ou quinze minutes. En même temps, des compresses imbibées d'eau à la même température sont appliquées sur le périnée et renouvelées, s'il y a lieu, trois ou quatre fois par jour.

Les lavements à 50°, injectés très lentement et répétés deux fois par jour, décongestionnent la *prostate atteinte d'inflammation chronique* et calment momentanément les douleurs. Les congestions de l'*hypertrophie de la prostate* sont efficacement combattues par des lavements à 45° ou 50° (Reclus), administrés comme les précédents ; mais ils réussissent moins bien que dans la prostatite aiguë (voir lavements, t. I).

Hémorroïdes. — Les lavements chauds et les lotions périnéales permanentes avec des compresses de tarlatane imbibées d'eau très chaude, dans les cas d'*hémorroïdes procidentes* ou *étranglées*, diminuent la tension et la douleur.

Bronchite diffuse infantile. — C'est l'inflammation du type catarrhal, généralisée à toutes les parties de l'arbre aérophore extérieures aux lobules pulmonaires composés, c'est-à-dire que les bronchioles seules restent indemnes (J. Renaut). Le danger de cette forme de bronchite est la capillarisation. Suivant J. Renaut [2], la *balnéation chaude systématique* parvient à peu près sûrement à éviter cette redoutable complication. L'indication de cette méthode est fournie par la constatation des signes physiques de la bronchite diffuse (mélange de gros

1. R. Tripier, *Sem. méd.*, 1er juin 1898.
2. Renaut, *Acad. de méd.*, 24 mars 1896.

râles bullaires humides et de râles secs, sans foyer fixe) jointe à celle d'une température rectale de 39°. Toutes les trois heures, nuit et jour, on prend la température rectale, et si celle-ci atteint ou dépasse 39°, on donne à l'enfant un bain à 38° de 7 à 8 minutes de durée. Si le malade semble se congestionner, on arrose le vertex entouré d'un mouchoir plié, avec un filet d'eau à la température de la chambre. Après le bain, on le sèche rapidement avec des linges chauds et on le recouche. Bientôt (parfois dès le 3e ou le 4e bain), l'amélioration se déclare et la bronchite s'efface, sans jamais se capillariser.

Le traitement est applicable aux bronchites diffuses des fièvres graves.

Dans les formes graves, avec température élevée, il faut « guetter » le début des accès fébriles qui se produisent bi-quotidiennement ; dès que la fièvre monte, *bains tièdes* à 35°, 34° ou 32°, selon la gravité. Puis, si une heure après le premier bain la température rectale continue à monter, deuxième bain. Si deux heures après elle atteint encore ou dépasse 39°, nouveau bain à 34°. Dès que la poussée fébrile bi-quotidienne est remplacée par une fièvre sub-continue, on ne baigne plus que toutes les trois heures, tant que la température atteint ou dépasse 39° entre deux explorations thermométriques.

Suivant J. Renaut, le bain à 38° exerce une action sur les centres nerveux et une influence défavorable à la pullulation microbienne sur la muqueuse bronchique.

Ces bains constituent encore la méthode de choix dans la *bronchite capillaire*, mais leur efficacité est moins sûre.

Lemoine, de Lille, vante également ce mode de traitement [1] ; il lui reconnaît les effets d'une large révulsion et d'une action favorable sur les phénomènes cérébraux ; quand le cas est grave, il commence par un bain sinapisé.

Méningite cérébro-spinale. — Proposés par Aufrecht (1894) dans le traitement de la méningite cérébro-spinale, plus récemment par Evenine (1896), les bains de 36 à 41° ont donné des résultats encourageants. Dans une maladie où le médecin

1. Lemoine, *Soc. méd.*, Lille, 24 avril 1896, et *Congrès de méd. de Nancy*, 6 août 1896.

est à peu près désarmé, ce mode de traitement doit être essayé.

Inflammations diverses. — Reclus[1] recommande deux immersions locales d'une demi-heure à trois heures, dans un bain de 45° à 50°, contre les *panaris* et les *phlegmons* circonscrits ou diffus ; — application d'un pansement à la liqueur de van Swieten dans l'intervalle.

L'eau à 55° dans les *plaies ulcéreuses*, avec gros bourgeons charnus irréguliers et blafards, modifie très rapidement le processus de réparation.

L'eau chaude est journellement employée, en thérapeutique oculaire, dans le traitement des inflammations des membranes externes de l'œil (*kératites, conjonctivites, blépharites, iritis*). Courtade recommande les irrigations nasales à 50° comme abortives dans le *coryza aigu* (un demi-litre d'une solution saline). L'écoulement doit être lent et pour cela la hauteur du jet doit être au plus de 8 à 10 centimètres[2].

Dans les *inflammations utérines* et *péri-utérines*, on emploie avec succès les lavements chauds et les injections vaginales chaudes (Emmet, Martin) ; par les mêmes moyens, on peut favoriser l'*involution utérine* et triompher de la *dysménorrhée*.

Eau chaude dans l'entorse (t. II, p. 142).

Constipation (t. I, p. 710) et *Dysenterie* (t. I, p. 711).

Quinquaud dit les bains très chauds utilisables chez les *alcooliques refroidis* et dans une foule de circonstances où il existe de l'hypothermie. Lesage les a employés notamment chez les *cholériques*. Rappelons toutefois qu'ils ne sauraient être prescrits chez les sujets atteints de réfrigération, sous peine de provoquer des congestions internes dangereuses.

R. Tripier recommande les grands lavements de 45 à 48° dans la *colique saturnine*, le *ténesme vésical* ou *rectal des tabétiques*, ainsi que dans la *dysenterie*.

Les injections urétrales chaudes (Curtis, Gordon, Aubert) dans la *blennorragie* sont des plus rationnelles. Il est indiqué d'ailleurs de prendre chaudes toutes les injections antiseptiques.

1. P. Reclus, *Clinique chirurg. de l'Hôtel-Dieu*, Paris, 1888, p. 55.
2. Courtade, *Soc. de thérap.*, 27 janvier 1897.

ART. 4. MODIFICATEURS DES CIRCULATIONS LOCALES.

Nous étudierons dans cet article la *révulsion* et la *dérivation*.

RÉVULSION ET DÉRIVATION

La pratique de la révulsion remonte aux origines de la médecine ; elle a traversé les siècles sans sortir du domaine de l'empirisme d'où les recherches modernes n'ont pas réussi à la retirer complètement, bien que son mécanisme ait paru élucidé dès sa naissance. Ce prétendu mécanisme est exposé dans un aphorisme d'Hippocrate, qu'on a pris l'habitude d'énoncer en latin : *duobus laboribus simul obortis non in eodem loco, vehementior obscurat alterum.*

Depuis cette époque, la révulsion a soulevé presque autant de discussions que la saignée : Celse en était un médiocre partisan ; Arétée, au contraire, un de ses plus chauds défenseurs, inventa le vésicatoire cantharidien pour la mieux pratiquer. Érasistrate, Asclépiade de Bithynie la proscrivent ; Cœlius Aurélianus la remet en honneur. Galien, plus avisé, distingue la révulsion de la dérivation : « On détourne le sang, dit-il, et on l'attire vers d'autres points, tantôt par une *dérivation* de voisinage, tantôt par une *révulsion* vers les points contraires... Attire-t-on vers les narines ce qui s'évacue par la gorge, c'est une dérivation vers le voisinage, l'attire-t-on vers le siège, c'est une *révulsion.* » Après la découverte de la circulation du sang, on confond de nouveau *dérivation* et *révulsion* (Hunter). En même temps l'idée d'irritation apparaît : « Dans l'inflammation, dit Hunter, les révulsifs et les dérivatifs agissent probablement en faisant cesser l'irritation d'une partie par la naissance d'une autre irritation. Plus tard, quand l'*irritation* fut érigée en système, la *révulsion* était destinée à produire une contre-irritation (Broussais). On ne peut s'imaginer le nombre de discussions soulevées sur ces mots vides de sens. Plus tard encore, avec Barthez, la distinction entre la révulsion et la dérivation est de nouveau admise[1].

Pendant tout ce temps on dérivait et on révulsait par tous les moyens, vésicatoire, feu, séton, etc. ; si bien qu'en 1855 on trouvait naturel que Bouvier fît, à l'Académie de médecine, une communication sur le *perfectionnement du séton.*

1. Raynaud, thèse d'agrégation, 1866, et art. REVULSION, du *Dict. de méd. et de chir. pratiques.*

Ce fut le point de départ d'une discussion mémorable, dans laquelle l'efficacité de la révulsion fut violemment attaquée par Malgaigne, et non moins vivement défendue par Bouvier et Velpeau ; la question n'en fut pas éclaircie. De nos jours, on continue à révulser à propos de tout et de rien ; le public aime ce procédé thérapeutique qu'il croit comprendre ; beaucoup de médecins suivent, par conviction ou par nécessité. Pour les empiriques de nos jours, c'est presque toute la médecine. Quelle que soit la maladie, depuis la méningite tuberculeuse jusqu'à la sciatique, en passant par le rhumatisme, la phtisie et le cancer, chaque malade a un vésicatoire, de la teinture d'iode, un thapsia, un wlinsi, un topique, ou des pointes de feu. Entre temps, les sociétés savantes remettent périodiquement le sujet en discussion. Depuis qu'on a condamné comme barbares certaines tortures, qui ont eu pourtant leurs heures de faveur (moxas, sétons, etc.), le patient souffre moins, il est vrai, mais c'est à peu près tout ce qu'il a gagné aux progrès de la médecine entre les mains des révulseurs à outrance. Il faut ajouter cependant que le nombre déjà considérable d'accidents causés par le vésicatoire rend les médecins plus circonspects sur ce procédé thérapeutique.

Ce n'est pas à dire que la thérapeutique n'ait rien à retirer des anciennes pratiques, loin de là ; mais elle ne doit en accepter les applications qu'en connaissance de cause. Nous devons donc étudier aussi rigoureusement que possible ce qu'il faut entendre par les mots *révulsion* et *dérivation*, quels effets physiologiques ces procédés déterminent, leur efficacité et enfin leurs indications.

Si l'on ne différencie pas la révulsion de la dérivation, on peut les définir avec M. Raynaud « la cessation d'une action morbide dans une partie par suite de la production d'une action dans une autre partie ». Pour nous, qui admettons une différence capitale entre ces deux procédés, nous ferons de la dérivation un fait d'*hydraulique*. J. Guérin était dans le vrai quand il disait que la dérivation représente une notion humorale, et Sabatier aussi, quand il proposait de réserver le nom de dérivatifs aux médicaments qui agissent sur le tube intestinal. La dérivation est l'imitation d'un procédé naturel : ainsi, quand la suppression d'un flux habituel a déterminé une congestion dans un organe, la réapparation de ce flux dérive la congestion produite.

La révulsion, au contraire, a la prétention de modifier, non

plus seulement un état *congestif*, mais un état *inflammatoire*. Ce n'est plus seulement un fait d'hydraulique, c'est-à-dire passif, c'est un fait d'*ordre vital*, c'est-à-dire *actif*[1], qui modifierait le fonctionnement des éléments anatomiques et peut-être stimulerait la défense spontanée de l'organisme. La dérivation emploie des moyens très simples dont le résultat mécanique est facilement appréciable; la révulsion a besoin de procédés plus compliqués dont l'application sera elle-même variable suivant l'effet qu'on désire produire ; on s'évertue d'imiter à l'extérieur ce qu'on suppose exister à l'intérieur, dans l'espérance que le processus visible neutralisera l'invisible ; c'est, qu'on le veuille ou non, une application du *similia similibus curantur*. En outre la révulsion a pour effet d'apporter une excitation, parfois utilisable, au système nerveux central.

D'après cela, nous définirons la dérivation : *une méthode qui a pour but de détourner mécaniquement le sang ou une humeur d'une partie du corps sur une autre partie ou à l'extérieur*. Et la révulsion : *une irritation locale quelconque provoquée dans le but de faire cesser un état congestif ou inflammatoire existant dans une autre partie du corps, ou de stimuler le système nerveux*. Cette dernière définition vise le but et non le mécanisme, peut-être pourra-t-on bientôt formuler une définition plus précise, s'il est démontré que la révulsion est capable de favoriser la défense de l'organisme contre l'infection.

On conçoit que la révulsion puisse produire de la dérivation et que la dérivation puisse modérer un processus inflammatoire comme la révulsion proprement dite ; mais ce n'est pas une raison pour identifier ces deux procédés thérapeutiques comme le font la plupart des auteurs avec Grasset, Peter, etc.

*Dérivation.

La dérivation, avons-nous dit, est un fait d'*hydraulique ;* en attirant le sang ou les humeurs dans un point de l'écono-

1. Luton, art. Dérivation, du *Dict. de méd. et de chir. pratiques.*

mie, elle entraîne, au moins passagèrement, la diminution du contenu des organes en connexion vasculaire avec ce point ; son action se rapproche de celle des émissions sanguines locales (voir t. I.) Son importance est diminuée par la variabilité de la quantité du sang et par l'équilibre qui tend à s'établir entre les liquides de l'économie. C'est donc un procédé qui n'a guère, par lui-même, qu'une action momentanée, mais qui peut laisser des effets durables en venant en aide à la réaction propre des éléments anatomiques et des tissus.

Les agents de la dérivation sont *médicamenteux* et surtout *mécaniques*. La dérivation médicamenteuse est obtenue par les purgatifs et les diurétiques, étudiés ailleurs ; les moyens mécaniques sont les ventouses, le massage, les émissions sanguines, etc. La *saignée générale* n'agit, en somme, que comme un dérivatif puissant ; nous ne reviendrons pas sur ses indications, mais nous répéterons que ce qu'il faut lui demander, c'est précisément l'effet mécanique qu'elle est susceptible de déterminer. On peut en dire autant des émissions sanguines locales : l'application des sangsues est le procédé de dérivation par excellence (voir t. I, p. 1022) ; les ventouses scarifiées sont à la fois du domaine de la dérivation et de celui de la révulsion. Nous n'aurons à étudier ici que la *ligature des membres*, les *ventouses sèches*, le *massage* et les *ponctions d'œdème*.

Ligature des membres. — On conçoit qu'on puisse produire une certaine dérivation, en liant modérément un ou plusieurs membres. L'apport du sang artériel continuant et le retour du sang veineux étant entravé, il y a bientôt excès de liquide dans les extrémités, et par conséquent diminution dans le tronc. La ligature des quatre membres a été proposée dans le traitement des *hémorragies* incoercibles (Fernel, Piorry).

Ventouses sèches. — Il en existe deux variétés : la ventouse de Junod et les ventouses ordinaires.

Ventouse de Junod. — Elle est constituée par un cylindre métallique dans lequel on peut emprisonner un membre en-

tier. En raréfiant l'air dans ce cylindre au moyen d'une pompe aspirante, on attire le sang sur une surface très étendue, et l'on produit une dérivation très puissante.

Si la raréfaction est faite trop rapidement ou portée trop loin, elle peut être suivie de syncope. On a noté aussi des ruptures vasculaires et des épanchements sanguins suivis de suppuration dans les membres inférieurs. Aussi faut-il faire le vide *graduellement* en consultant le manomètre adapté à l'appareil. Quand on veut cesser l'aspiration, il faut également ne laisser rentrer l'air que lentement. Cet appareil a été employé dans la broncho-pneumonie et dans la congestion passive du poumon ; il est actuellement délaissé en raison des accidents auxquels il expose, de la difficulté de son maniement et de l'incertitude de ses effets.

Petites ventouses sèches. — Ce sont de petits vases en verre à peu près hémisphériques, dans lesquels on raréfie l'air en y faisant brûler un fragment de papier fin ou d'ouate, et qu'on applique ensuite sur les téguments. Les bords de la ventouse adhèrent à la peau par suite de l'excès de pression extérieure, La peau se boursoufle, se congestionne et devient violette. On trouvera dans les traités de petite chirurgie les nombreux perfectionnements qu'on a fait subir à ces appareils. Nous nous bornerons à dire qu'en en appliquant un nombre suffisant, on attire à la peau une certaine quantité de sang qui dérive d'autres parties. Il est évident que les ventouses ne sont efficaces qu'à la condition d'être employées en très grand nombre et souvent renouvelées (de 12 à 30 et plus). Elles provoquent un soulagement marqué de la dyspnée qui résulte de la *congestion du poumon*, notamment dans la congestion qui accompagne l'*hémoptysie*, la *pneumonie*, et dans la *congestion passive* de la *fièvre typhoïde*, des *cardiopathies*, de l'*emphysème*, etc.

Il faut avoir grand soin, en appliquant les ventouses, de *ne pas brûler* les téguments, et de ne pas exposer les malades au *refroidissement* en les laissant découverts sans précautions.

Massage

Primitivement le mot *massage* servait à désigner, du moins en France, l'action d'exercer sur le corps des frictions et des pressions à l'aide de la main ou des doigts. Plus tard, en Allemagne surtout, on a compris en outre sous ce terme les mouvements passifs et actifs, si bien que le mot massage est devenu à peu près synonyme de *mécanothérapie*. Nous décrirons seulement ici succinctement ce qu'en France on désigne d'ordinaire sous le nom de massage, c'est-à-dire les pressions, les frictions et les mouvements passifs.

Bien que pratiqué de toute antiquité, le massage est resté jusqu'à notre époque une pratique populaire. Les succès qu'en obtinrent Martin (de Lyon) dans le lumbago (1837), Lebâtard, Elleaume, puis Rizet (1856 à 1862) fixèrent l'attention des médecins sur ce procédé thérapeutique, auquel Estradère consacra une bonne thèse (Paris, 1863). De nos jours, le massage est entré dans la pratique médicale courante et rend des services dans un grand nombre d'états morbides, médicaux et chirurgicaux.

Le massage peut être général ou local. Le massage *général* consiste en un massage de toutes les régions du corps et s'adresse à la peau, aux masses musculaires et aux articulations. Il agit sur la circulation générale, la nutrition et secondairement sur les autres fonctions, en particulier la digestion. Le massage *local* agit surtout sur la circulation, la contractilité des organes et sur les liquides pathologiques. Depuis quelques années on a considérablement étendu les indications du massage *général* et celles du massage des *viscères*.

Manœuvres du massage. — Certains praticiens les ont beaucoup multipliées; toutefois les frottements, les frictions, les pétrissages et la percussion permettent d'obtenir tous les effets qu'on recherche (Rossbach).

Nous diviserons, avec Schreiber, les manipulations du massage en manœuvres sur place, et en manœuvres avec déplacement, mais en simplifiant le plus possible les subdivisions de cet auteur[1] et en remarquant que les manipulations fondamentales sont au nombre de quatre : l'*effleurage*, la *friction*, le *pétrissage* et le *tapotement* (Norström)[2].

I. *Manœuvres sur place.* — Ce sont celles qui agissent par leur répétition *en un même point*.

1. Schreiber, Traité pratique du massage et de gymnastique médicale, Paris, 1884.

2. Norstrœm, Traité du massage, Paris, 1891; — Formulaire du massage, Paris, 1895.

a) Les *pressions*, qu'on fait varier de mille manières, peuvent se combiner avec des mouvements de latéralité ou de rotation. On peut en faire varier la force, l'augmenter et la diminuer successivement.

b) La *percussion* se pratique avec l'extrémité des doigts demi-fléchis.

c) Les *chocs* se font avec l'extrémité des doigts, la main étant étendue, ou avec le poing.

d) Les *hachures* s'exécutent avec le bord cubital des doigts ou de la main; les hachures sont, on le voit, une variété du *tapotement* dont une autre variété consiste dans le *claquement* qui s'opère avec la face palmaire de la main.

La percussion musculaire peut se pratiquer avec des instruments excessivement variés, tels que le percuteur de Sarlandières, celui de Klemm, des palettes, des férules, des battoirs, etc.; et tant d'autres que chacun peut imaginer.

e) Les *pincements* ou *malaxations*, ou le *pétrissage*, se font tantôt en soulevant un muscle, ou en le roulant entre les doigts, ou en le pétrissant.

f) Le *broiement* ou *attrition* s'effectue avec le pouce seul dont on emploie toute la force.

Lucas-Championnière appelle *mouvements de meule* des pressions circulaires qui font disparaître, en les dispersant peu à peu dans les tissus voisins, les épanchements sanguins.

g) Afin de ne pas multiplier les chapitres, on peut ajouter ici l'emploi de la *bande élastique*, préconisée dans le traitement des *entorses*, par Bruns, Siebermann, Marc Sée, etc. Elle agit comme le massage; comme lui, elle refoule les liquides extravasés qui infiltrent les tissus, mais elle a sur lui l'avantage d'une action continue, c'est-à-dire qu'elle évite les réactions qui s'opèrent dans les intervalles des séances, le retour du gonflement et de la douleur (Marc Sée).

II. *Manœuvres avec déplacement.* — *a)* Les *frictions* s'exercent avec la face palmaire des doigts réunis, ou bien encore avec les articulations phalangiennes, les poings fermés. Elles varient de force suivant le but qu'on se propose; légères ou sans pression, elles constituent les *passes* ou l'*effleurage;* plus fortes, c'est-à-dire *avec pression*, et dans le but de chasser le sang, les exsudats et la lymphe, elles constituent le *massage* proprement dit.

Les frictions *sans pression* sont : 1° *rectilignes : a)* dans un sens uniforme; *b)* dans les deux sens; 2° *circulaires*, *concentriques* ou *excentriques* (Estradère, E. Dally [1]). Les frictions *avec pression* s'opèrent de la périphérie au centre.

1. E. Dally, art. MANIPULATIONS THÉRAPEUTIQUES, *Dict. encyclopédique des sciences médicales.*

b) Les *mouvements passifs* ont pour but d'agir par pression sur les épanchements, de distendre les muscles contracturés, ou de ramener la vitalité dans ceux qui ont été trop longtemps immobilisés; ils s'opèrent dans tous les sens.

Les manœuvres sur place s'exécutent sans oindre les parties malades avec un corps gras; les onctions avec de la glycérine, de l'huile ou de la vaseline, aromatisées ou non, facilitent les manœuvres avec déplacement. La vertu de beaucoup de pommades et onguents célèbres n'a tenu qu'au massage qui en accompagnait l'application.

Le *massage général* doit comprendre successivement le pincement et les frictions de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, la malaxation, puis la percussion des masses musculaires et enfin la mobilisation des articulations.

Action physiologique. — Le massage produit deux ordres d'effets qu'on retrouve à propos de la plupart des systèmes organiques : des effets *directs* purement mécaniques, et des effets *indirects* par action réflexe. Les premiers sont beaucoup plus importants que les seconds.

Circulation. — Les effets directs s'exercent sur le *sang veineux*, la *lymphe* et les *liquides épanchés* ou *extravasés*.

Les pressions dirigées de la périphérie vers le cœur font progresser ces liquides dans le sens de la circulation en retour, et par conséquent en empêchent la stagnation anormale. Cette chasse est d'autant plus active que les liquides entraînés produisent un vide dans les vaisseaux et font un appel mécanique des liquides situés en amont. Les épanchements solides sont écrasés par les pressions, les malaxations, le pétrissage, et surtout le broiement ou attrition ; ils sont ainsi liquéfiés et repris par les vaisseaux lymphatiques.

Cette chasse des liquides au moyen du massage, évidente en ce qui concerne le sang veineux par l'observation qu'on en peut faire directement sur les veines superficielles, est prouvée pour les liquides extravasés par cette expérience de Mosengeil : si l'on injecte à un lapin, dans les deux articulations du genou, de l'encre de Chine finement pulvérisée, puis que l'on masse l'un des deux genoux seulement, le côté massé désenfle rapidement, tandis que l'autre reste tuméfié et ne désenfle que graduellement. On peut répéter plusieurs fois l'expérience avec

le même résultat. A l'autopsie, on constate que, du côté de l'articulation massée, l'encre de Chine s'est répandue dans les parties avoisinantes. De même, Jawadski a constaté que le massage, pratiqué dans la direction du cœur, accélère la résorption des substances liquides introduites sous la peau. La résorption se fait d'autant plus rapidement que le massage dure plus longtemps. Elle s'effectue par le système veineux et surtout par le système lymphatique (Loven).

Les effets *indirects* résultent du réflexe que produit l'excitation des nerfs sensibles; ils confinent à ceux réalisés par les procédés de révulsion. Ils consistent primitivement dans une *vaso-constriction*, puis dans une *vaso-dilatation plus durable*. Les changements dans la répartition locale du sang préviennent la stase pathologique. Toutefois, Jawadski a constaté que le massage d'un côté symétrique, opposé à celui où l'on a pratiqué une injection, n'a aucune influence sur la rapidité de la résorption [1].

Le massage général *accélère* les battements du cœur.

Les effets directs sont surtout le fait des pressions, des frictions et du pétrissage; les effets indirects résultent surtout des claquements et flagellations.

Système nerveux. — Effets *directs:* 1° le massage et les pressions profondes amènent des tiraillements et des élongations des filets nerveux, qui expliquent les résultats qu'on obtient dans les névralgies; 2° la résorption des liquides dans les parties enflammées, en diminuant la compression des filets sensitifs, amène la cessation ou la diminution de la douleur.

Les effets *indirects* sont moins bien connus: l'effleurement de la peau peut produire des effets plus ou moins analogues à ceux de l'application des métaux, des aimants, du diapason, etc.

Muscles. — Les effets directs résultent de l'action mécanique que le pétrissage, le tapotement, etc., produisent sur le muscle même:

1° La *contractilité du muscle est réveillée* par la tendance

1. Signalons ce fait singulier, observé par Jawadski, que, après la section du nerf sciatique, le liquide, injecté au-dessous de l'endroit de la section, se résorbe beaucoup plus rapidement.

à la contraction que les excitations mécaniques produisent, comme le montre bien la contractilité idio-musculaire qui se manifeste lorsqu'on frappe un muscle perpendiculairement à la direction de ses fibres, avec un corps mousse.

2° On sait que le *massage fait disparaître la fatigue ;* on explique ce fait par la résorption de l'acide sarcolactique dont la présence, dans les muscles qui ont trop fonctionné, est cause de la sensation de fatigue.

A ces effets directs s'ajoutent ceux qui résultent des modifications de la circulation, et des réflexes provoqués.

La contractilité des muscles striés est excitée.

Peau. — L'action directe consiste à débarrasser mécaniquement la peau des débris épidermiques et des produits sébacés qui en diminuent le fonctionnement. Les actions sur la circulation et le système nerveux produisent des effets indirects de nutrition, locaux et généraux.

Urines. Nutrition. — Le massage général fait augmenter la quantité d'*urée* dans les urines ; il active donc les échanges organiques. Il est souvent suivi d'une décharge d'acide urique.

Les effets du massage abdominal sur la diurèse ont été étudiés récemment par Huchard et par Cautru[1] : d'après ces auteurs le massage abdominal *régularise la pression sanguine ;* il est *diurétique* et améliore la composition des urines. L'action diurétique est surtout notable chez les cardiaques porteurs d'œdèmes ; c'est ordinairement vers le troisième jour, parfois plus tôt, qu'elle se manifeste (la quantité des urines a pu s'élever de 250 à 3000 et 3500 grammes). Suivant Huchard, elle est liée à l'accroissement de la vitesse du sang dans le rein (voy. p. 145).

Le massage général provoque souvent aussi une légère élévation de la *température* centrale.

Digestion. — Le massage de la région stomacale, pratiqué pendant dix minutes, diminuerait de trente à quarante-cinq ou cinquante minutes la durée du séjour des aliments dans l'estomac (Chpolinsky[2]).

1. Huchard, Acad. de méd., 12 juillet 1898 ; — Cautru, *Journal des Praticiens*, 1898, p. 382 ; — Huchard, id., p. 386.
2. Chpolinski, thèse de Paris, 1886.

Le *massage abdominal* favorise la circulation dans les veines mésaraïques (Huchard et Cautru), la circulation hépatique, et stimule l'absorption intestinale (Eccles).

Le massage de l'*estomac* et celui de l'intestin ont pour effet de réveiller la contractilité des fibres musculaires de ces viscères et de leur venir en aide, soit directement, soit par l'intermédiaire de la contractilité, mise en jeu, des muscles abdominaux.

Indications. — *Rhumatisme musculaire.* — Suivant Schreiber, le repos retarde la guérison. — Déjà, en 1837, Martin affirmait à la Société de médecine de Lyon que l'on peut guérir le *lumbago* ou le *torticolis* récents en une seule séance de massage. « A tout malade atteint de douleurs musculaires récentes, le médecin peut dire : lève-toi et marche. Presque toujours le malade pourra exécuter l'ordre après la première séance. » Il faut commencer par des manœuvres douces, en augmenter progressivement la force, et arriver à « malaxer, pétrir, hacher les muscles » (Schreiber). On y joindra les mouvements passifs et surtout les mouvements actifs. Si, pendant le traitement, la fièvre survient, on le suspendra ; mais au début Schreiber conseille de l'instituer malgré la fièvre qui cédera au massage.

Dans le cas de rhumatisme musculaire, les frottements et les frictions peuvent se faire dans toutes les directions.

Entorse. — Les frictions sont toujours *centripètes*, c'est-à-dire pratiquées dans le sens du courant veineux, et étendues de la pointe des orteils au milieu du mollet. C'est au début un simple frôlement doux et rapide, suivant les uns, pratiqué avec une certaine lenteur, suivant les autres; bientôt la friction est accompagnée de pressions d'abord légères, puis progressivement appuyées. Le masseur entoure des deux mains le pied et le cou-de-pied, en agissant surtout avec la face palmaire de ses pouces. Après quelques minutes de frictions légères, la région est comme engourdie, et les malades supportent le massage sans plainte. A mesure que les pressions sont plus énergiques, on sent l'œdème et les caillots s'écraser sous les doigts et se dissocier. Faut-il ajouter à cela des

mouvements passifs? « La réponse sera *oui*, en général, dans les entorses tarso-métatarsiennes; *non*, dans les entorses tibio-astragaliennes ou péronéo-astragaliennes, surtout lorsque le ligament interosseux est déchiré, et qu'un certain degré de diastasis a été produit » (E. Dally). Ne permettre la marche au début que dans les cas très légers (Norström).

Quelle durée donner au massage? On a dit trois heures, dix minutes, et une foule de chiffres intermédiaires. Pour Dally, la première séance doit être longue (deux heures, durée que je crois nécessaire); suivant Reclus, on peut se contenter de masser pendant quinze à vingt minutes, sauf à y revenir deux ou trois fois dans le même jour[1]. La durée du traitement est variable; trois à quatre jours sont un minimum qu'il ne faut guère espérer, sauf peut-être dans les cas très légers; dix à quinze ou vingt jours sont souvent nécessaires. La guérison est d'autant plus rapide que l'entorse est plus récente.

A la même méthode appartient l'enveloppement de la région malade par la *bande élastique*. On enveloppe cette région le plus tôt possible, depuis les orteils jusqu'à mi-jambe environ; on serre la bande juste ce qu'il faut pour qu'elle puisse tenir. Si la constriction provoque de la douleur, il faut la diminuer. Dans les entorses légères, on peut permettre la marche et les mouvements. Matin et soir, on enlève la bande élastique pour laver le pied et empêcher, sous le caoutchouc, l'accumulation de sueurs fétides, qui pourraient provoquer des éruptions eczémateuses.

P. Reclus combine l'emploi du massage, de la bande élastique et de la balnéation chaude. En effet, la bande élastique ne peut pas, comme le massage, écraser et chasser les caillots solidifiés des mailles des tissus. La balnéation de la jointure blessée, dans un bain dont on élève progressivement la température jusqu'à ce qu'elle atteigne 48°, 50° (et même 55°, Reclus), a pour but d'accélérer la circulation, partant la résorption, et de faire cesser la douleur. L'immersion est biquotidienne, elle dure environ quinze minutes; elle est suivie

1. P. Reclus, Du traitement des entorses du pied (Bull. méd., 1890, p. 69).

d'un massage de quinze minutes chaque jour ; dans l'intervalle, la bande élastique reste appliquée. La guérison survient en dix ou douze jours.

Les règles précédentes sont applicables aux synovites tendineuses et articulaires.

Luxations. — Le massage est indiqué au même titre que dans les entorses pour diminuer la douleur et la tuméfaction (ce qui facilitera le diagnostic), et pour favoriser la résorption des extravasats intra ou extra-articulaires après la réduction (Norstrôm).

Fractures. — Le massage dans le traitement des fractures, étudié d'abord par Lucas-Championnière, puis préconisé par Bum (de Vienne), repose sur ces deux observations : 1° à condition que les mouvements ne soient pas trop étendus, une petite quantité de mouvement n'entrave pas la formation du cal ; 2° ce n'est pas la déformation du membre qui amène l'impotence fonctionnelle à la suite des fractures, mais la raideur articulaire, l'atrophie des muscles et l'endolorissement du membre[1].

Le traitement des fractures par le massage n'implique pas qu'on doive supprimer complètement l'usage des appareils ; il entraîne seulement cette conséquence qu'on en restreint l'emploi et la durée d'application.

Le massage dans les fractures offre les avantages suivants : il favorise la formation du cal ; il éteint les douleurs ; il rétablit la circulation du membre ; il évite les enraidissements tendineux, musculaires, articulaires ; il assure le rétablissement rapide des fonctions (Lucas-Championnière[2]). Comme dans l'entorse, il favorise la résorption de l'épanchement sanguin.

Les indications varient avec les fractures. Lucas-Championnière donne les suivantes :

1° Le massage est le traitement de choix de toutes les fractures à foyer peu mobile et de toutes celles qui ne comportent qu'un déplacement médiocre ; il est indispensable surtout

1. Lucas-Championnière, *Revue gén. de clin et de thérap.*, 1888, p. 585 et 697.
2. Lucas-Championnière, *Bulletin médical*, 1888, p. 1300.

dans les fractures qui siègent au voisinage des articulations ou qui comprennent l'articulation.

Dans les *fractures du radius*, il faut masser avec insistance les gaines tendineuses, — commencer le plus près possible de la surface de la fracture, — répéter les séances ; — pour appareil, une bande roulée ; — le malade doit se servir de sa main le plus rapidement possible ; — masser les doigts avec soin ; — « Au bout de dix à quinze jours, tout est terminé d'ordinaire. »

Dans les cas de grands déplacements avec mobilité, un seul massage, puis appareil ; reprendre le massage au bout de six à sept jours.

La *fracture du péroné* se traite de même ; — une seule contre-indication consiste dans la tendance à la luxation du pied en dehors.

Le massage donne de bons résultats dans la *fracture bimalléolaire* sans grande tendance au déplacement, et dans la fracture de la jambe au tiers inférieur ;

2° Pour les fractures ayant une *tendance au déplacement :* massage immédiat, puis appareil (fracture du col de l'humérus et du corps du fémur) ;

3° Pour celles ayant une *tendance à un déplacement lent :* appareil qu'on retirera de temps en temps pour pratiquer le massage, en ayant soin d'immobiliser l'extrémité du membre ;

4° Pour celles enfin ayant une *tendance à un déplacement considérable :* immobilisation immédiate, puis massage au bout de huit à dix jours.

Il faut que le membre à masser soit bien fixé pour éviter tout ébranlement. « Le massage est constitué par des pressions perpendiculaires aux parties molles ; il faut presser et déprimer. La pression doit être directe, longitudinale, énergique sans brutalité, » toujours faite dans le sens de la circulation veineuse. Les mouvements de meule seront employés avec avantage au début du traitement. *Le massage doit toujours être indolent* (Lucas-Championnière).

Raideurs articulaires. — La pratique du massage demande dans les raideurs articulaires une très grande attention ; « les manœuvres mécaniques (pressions, frictions, pétrissage) ainsi

que les mouvements passifs doivent se pratiquer dans ces cas avec toute la prudence imaginable, parce que le traitement peut amener des arthrites aiguës... Il faut une patience et une persévérance infatigables, une grande prudence mêlée à beaucoup d'expérience, pour faire passer au malade les mois pendant lesquels il subira des souffrances continuelles. » (Schreiber.) Il va sans dire que plus l'affection est ancienne, moins le succès est certain.

Concrétions tophacées de la goutte. — Quand, après la disparition assurée et définitive de l'inflammation, il reste dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans les bourses séreuses ou les gaines tendineuses, des concrétions tophacées volumineuses qui gênent les mouvements, il y a avantage à fragmenter par écrasement la masse crayeuse pour en favoriser la dissolution et l'absorption. En même temps, les mouvements passifs écarteront les inconvénients d'un repos trop prolongé.

Cardiopathies chroniques. — Dans le cours de ces cardiopathies, la stase souvent considérable des veines mésaraïques en particulier et de tout le système veineux abdominal avec ses conséquences (congestion du foie, congestion pulmonaire consécutive, congestion du rein), peut être modifiée avantageusement par le *massage abdominal;* celui-ci répond à deux indications, suivant Huchard [1] : il réduit la stase intra-abdominale et active la diurèse; peut-être a-t-il encore pour effet, suivant Stapfer, d'exciter, par voie réflexe, le cœur et la circulation générale. Il faut y joindre le *massage des muscles* et la *gymnastique passive* qui ont pour effet de diminuer le travail du cœur en atténuant les résistances périphériques par la circulation artificielle ainsi produite.

Le massage abdominal, aidé du massage général et du massage des muscles, a encore pour effet d'*abaisser la tension artérielle dans l'hypertension artérielle* due à la rétention dans l'organisme de toxines vaso-constrictives (Huchard) [2].

Constipation. — Le massage de l'abdomen est particulièrement recommandable dans la constipation des sujets ner-

[1] Huchard, *Acad. de méd.*, 12 juillet 1898. — Voir aussi Piatot, th. Paris, 1898.

[2] Huchard, *Maladies du cœur et de l'aorte*, 3e éd., 1899, t. I, p. 118.

veux et des neurasthéniques. Il est avantageux de le pratiquer chaque matin au réveil. On exerce des pressions et des frictions de plus en plus énergiques avec l'extrémité des deux mains réunies, sur toute l'étendue du gros intestin depuis le cœcum jusqu'à l'S iliaque, c'est-à-dire dans le sens des mouvements péristaltiques. Le massage doit durer vingt ou trente minutes.

Dilatation de l'estomac. — Le massage est indiqué dans la dilatation par relâchement de la tunique musculaire, l'atonie motrice, la dislocation verticale et l'abaissement total. Il est contre-indiqué lorsque la dilatation s'accompagne d'ulcère, de tendance aux hémorragies, d'hypersécrétion, d'inflammation récente de la séreuse ou de la muqueuse, même de fermentations anormales actives, afin d'éviter l'inconvénient de pousser brusquement dans l'intestin des résidus alimentaires en pleine fermentation (Bouveret). Bouveret n'est pas partisan du massage dans l'ectasie par sténose pylorique.

Zabludowski, cité par Bouveret, conseille le procédé suivant : la main droite est appliquée à plat, au niveau de l'hypocondre gauche, sur la paroi abdominale qu'elle déprime aussi profondément que possible, puis elle exprime le contenu stomacal entre le pouce placé en bas, et les quatre autres doigts étendus, de façon à diriger vers le pylore les liquides et les résidus alimentaires.

Il faut éviter de pratiquer des percussions sur l'épigastre (Boas, Bouveret), en raison des troubles réflexes qu'ils peuvent provoquer.

Dyspepsie. — Le massage peut convenir dans certaines formes de dyspepsie chronique à l'exclusion des formes hyperpeptiques et des états aigus ou subaigus (Hayem). De même pour A. Robin le massage de l'estomac est contre-indiqué dans l'hypersthénie gastrique.

Neurasthénie. — Le massage général remplace l'exercice actif qui est parfois impossible, et prévient ainsi les fâcheux effets de l'inactivité musculaire. Au début les séances doivent être courtes (vingt à trente minutes), puis la durée en est progressivement augmentée jusqu'à une heure (Bouveret). Pra-

tiqué le soir, au lit, le massage général ramène parfois le sommeil dans les cas d'*insomnie*. On s'explique aisément ces résultats par l'action éliminatrice que le massage général exerce sur les toxines de l'organisme.

Sciatique. — Des succès ont été obtenus du massage dans la sciatique par Faye, Winge. Norström affirme que si l'on commence le traitement dès le lendemain du premier accès, on guérit le malade en huit ou dix jours avec deux séances quotidiennes. Dans les cas anciens il faut 3 à 6 semaines. Les insuccès seraient rares.

Affections diverses. — Le massage a encore été appliqué avec succès au traitement de la *diarrhée chronique*. Il trouve un emploi fréquent en *gynécologie* et chez les malades guéris de *péritonite*. Il est recommandé pour faire disparaître les *opacités de la cornée*.

Le massage général est très important dans le traitement de la *fièvre typhoïde*.

Contre-indications. — Il ne faut jamais appliquer le massage dans le traitement d'une lésion d'ordre infectieux, car on pourrait faire pénétrer dans le courant sanguin des germes morbides et déterminer une infection générale (lésions tuberculeuses, foyers de suppuration, *phlegmatia alba dolens*, arthrite blennorragique au début).

On ne massera pas non plus une articulation atteinte de goutte aiguë ou menacée d'un retour d'inflammation, ni un estomac cancéreux ou ulcéré.

Soustraction du liquide des œdèmes.

Lorsque la peau est considérablement distendue par l'œdème, lorsque le gonflement des membres est tel que les mouvements sont devenus impossibles, si cet état résiste au repos du lit et au régime lacté, on doit évacuer la sérosité sous-cutanée.

Cette évacuation est un adjuvant précieux du traitement des hydropisies abondantes de la *période hyposystolique des cardiopathies* par les toni-cardiaques, en particulier par la digitale. Les anciens réalisaient cette indication en passant un fil

à travers la peau pour empêcher les ouvertures de se refermer. Cette pratique peut encore avoir son utilité, en substituant au fil de chanvre ou de lin un fil d'argent fin et aseptique. Les piqûres (Galien), les mouches (Willis), les incisions, sont souvent encore employées dans ce but. L'inévitable vésicatoire ne pouvait manquer d'être proposé, mais son usage est abandonné, parce qu'il donne lieu facilement à des plaies gangréneuses.

On peut pratiquer vingt ou trente *piqûres* à chaque membre, avec une aiguille fine préalablement flambée. Ce procédé a l'inconvénient de provoquer un écoulement de sérosité qui baigne les linges du malade ; il nécessite une asepsie rigoureuse pour éviter l'altération de la sérosité et l'érythème au niveau des piqûres. On est obligé d'appliquer sur le membre un pansement absorbant et antiseptique recouvert d'une toile imperméable. L'absorption du liquide pourrait être obtenue à l'aide d'éponges imprégnées d'une substance antiseptique (Wilchen).

Huchard et Deguy[1] conseillent de pratiquer les piqûres avec une grosse aiguille chauffée au rouge sombre et que l'on manœuvre à l'aide d'une pince hémostatique. On fait 5 ou 6 piqûres à une profondeur de 1 ou 2 centimètres au plus, vers les parties déclives. L'asepsie est complète et la petite escarre empêche la fermeture de la plaie ; pansement rigoureusement aseptique.

On peut aussi pratiquer des *mouchetures* avec une lancette, mais en nombre beaucoup moindre ; trois ou quatre à chaque membre suffisent. On peut les couvrir d'une mince couche d'iodoforme, puis d'un pansement antiseptique ou aseptique sec.

Les piqûres et mouchetures sont infiniment préférables aux *incisions*, qui se compliquent facilement d'érysipèle ou d'un sphacèle de la peau dont la vitalité est si compromise. Les piqûres elles-mêmes, en raison de ces complications toujours possibles, doivent être très réservées et limitées aux cas où l'œdème est considérable et sans tendance à la résolution par-

1. M. Deguy, *Journal des Praticiens*, 21 mai 1888.

les moyens généraux. Il faut savoir aussi que l'écoulement de la sérosité se tarit au bout de peu de temps.

Trousseau a préconisé, pour évacuer le liquide de l'œdème sous-cutané, les frictions pratiquées avec quelques gouttes d'huile de croton ; ces frictions provoquent la production de nombreuses vésicules qui se rompent et laissent échapper la sérosité. Ce procédé est abandonné en raison des dangers d'érysipèle et de gangrène auxquels il expose.

Sounthey (de Londres) a proposé l'emploi d'un système de drainage à l'aide de tubes capillaires. Cet appareil consiste en une très petite canule qu'on introduit dans le tissu cellulaire au moyen d'un trocart. Cette canule se termine par une boule qui la fixe dans le tissu cellulaire. L'extrémité extérieure de la canule s'abouche à un tube de caoutchouc dont l'extrémité libre est reçue dans un récipient quelconque. On peut placer deux ou trois canules dans les parties les plus œdématiées (scrotum, jambes, parois abdominales). Les avantages de ce système seraient : 1° l'écoulement continu ; 2° la réduction des ouvertures de la peau ; 3° la suppression du liquide qui mouille le malade ; 4° la possibilité de recueillir et de mesurer la quantité de sérosité. Il va sans dire que les canules doivent être d'une asepsie rigoureuse. Cette méthode ne s'est pas généralisée bien que quelques médecins l'aient employée avec succès (C. Paul, Aubert de Lyon, etc.).

Plus récemment on a proposé le *drainage sous-cutané* à l'aide d'un drain de caoutchouc passé en séton sous la peau à l'aide d'un trocart. Toue ces procédés sont inférieurs aux piqûres à l'aide d'une grosse aiguille rougie ou non.

Qui dit soustraction du liquide des œdèmes, dit également aspiration des épanchements séreux lorsqu'ils gênent le fonctionnement d'un organe important ; nous traiterons ce sujet à propos de l'hydrothorax).

* Révulsion.

Les procédés de révulsion se distinguent de ceux de dérivation par l'*irritation locale* qu'elle détermine (voir p. 132 et p. 133). Cette irritation peut aller depuis la simple excitation mécani-

que du tégument jusqu'à la production de l'inflammation ou même la destruction ; les moyens les moins irritants se rapprochent des agents de la dérivation ; ceux qui enflamment ou détruisent la peau sont *les révulsifs proprement dits.*

Action physiologique. — Les effets des excitations cutanées sont très difficiles à formuler, tant en raison des divergences d'opinion des observateurs, que des différences de réaction des organismes à une excitation. Il est impossible de conclure de l'animal à l'homme, parce que, chez ce dernier, l'intervention d'un système nerveux particulièrement impressionnable, modifie les résultats de l'excitation, de telle sorte que, comme le dit Joffroy, le même excitant peut agir chez l'un comme excitant faible, et chez l'autre comme excitant énergique. Or, les effets varient suivant que l'excitation a été faible, modérée ou excessive, suivant son étendue, sa nature, sa durée et son point d'application. On comprend que, dans l'exposé qui va suivre, aucun fait ne soit susceptible de généralisation absolue.

Circulation. — Toute excitation cutanée un peu énergique et soutenue imprime sur le système nerveux central une action qui est le point de départ de réflexes circulatoires. De ces réflexes, les uns modifient la circulation au lieu même de l'excitation, les autres modifient la circulation générale. Au point de vue thérapeutique, l'important serait de modifier la circulation d'un organe déterminé, à volonté et à distance ; c'est la prétention de la révulsion. De là, trois ordres de modifications circulatoires à étudier : *locales, générales, localisées à distance.*

I. Si l'on trace rapidement sur la peau une ligne au moyen d'une pointe mousse, on voit un trait pâle se former au niveau des points excités. Puis, au bout de quelques minutes, la teinte habituelle reparaît. Si l'excitation a été un peu forte, on voit apparaître une ligne rouge un peu saillante, entourée de deux traînées pâles, blanchâtres et assez larges (Vulpian [1]). La raie blanche a été produite par l'activité des cellules vasomotrices, exagérée du fait de l'excitation ; la raie rouge con-

1. Vulpian. *Leçons sur l'app. vaso-moteur*, t. I, p. 47.

sécutive est résultée probablement de la suspension de cette activité par épuisement des éléments nerveux en jeu.

La *vaso-dilatation secondaire* est le phénomène dominant et durable.

Quelques excitants chimiques faibles entraînent aussi primitivement une vaso-constriction, mais, en général, pour les excitants chimiques, la vaso-dilatation est très intense et très précoce. Pour quelques-uns, elle apparaît primitivement, sans contraction préalable des vaisseaux (Besson[1]).

II. Les modifications de la *circulation générale* n'ont pas paru les mêmes aux différents observateurs ; peut-être parce que, en effet, elles varient suivant les sujets et suivant le genre d'excitation.

Les troubles sont proportionnés à l'*étendue* de la surface impressionnée, à la *soudaineté* de l'impression, à sa *durée* et à son *intensité* (François-Franck). D'autre part, les perturbations sont d'autant plus funestes à un individu qu'il appartient à un ordre plus élevé (Cl. Bernard) ou que son système nerveux est plus excitable. Enfin, les impressions qui portent sur les terminaisons périphériques des nerfs sont plus actives que celles qui portent sur les troncs nerveux eux-mêmes dans leur continuité (Cl. Bernard, François-Franck). Il y a lieu surtout de faire une distinction capitale entre les *excitations intenses et rapides*, et les *excitations faibles* plus ou moins prolongées.

A. Cœur et pouls. — 1° Les excitations cutanées *peu intenses* (application d'un vésicatoire par exemple) peuvent amener une *accélération* notable du cœur comme l'avaient déjà constaté Naumann puis Röhrig. Cette accélération peut persister pendant un temps assez long.

2° Des excitations plus énergiques produisent une accélération de courte durée, suivie rapidement d'un ralentissement d'autant plus marqué que l'excitation a été plus violente.

3° Les excitations *très intenses* de la peau, comme celles que produisent les révulsifs à action rapide et énergique (pointes de feu) déterminent un *ralentissement* des battements

1. Besson, Étude expérimentale sur la révulsion, thèse Lyon, 1892.

cardiaques. François-Franck avait déjà démontré que l'application d'un excitant cutané rapide et énergique amène toujours un arrêt ou le ralentissement du cœur, avec un arrêt respiratoire.

En même temps que le ralentissement, il se produit une augmentation marquée de l'amplitude des pulsations avec légère exagération du dicrotisme normal (Besson).

On conçoit que certains excitants produisent des effets variables suivant les sujets. Dans les observations que nous avons faites sur l'homme à l'aide d'applications de sinapismes, les résultats ont été, en effet, variables : parfois le nombre des pulsations ne subissait aucune modification, d'autres fois, et le plus souvent, après une très courte période d'accélération, on observait un *ralentissement* plus ou moins marqué du pouls.

B. Pression. — Suivant Naumann : 1° *Une faible irritation* de la peau, qu'elle qu'en soit la cause, provoque le rétrécissement réflexe d'un grand nombre d'artères périphériques, surtout des artères cutanées ; consécutivement la *pression sanguine s'élève et les contractions cardiaques deviennent plus rapides et plus intenses.* Quand cette faible irritation de la peau a cessé, la circulation redevient normale.

2° *Si l'irritation cutanée a été très intense et très douloureuse*, il se produit deux périodes : on observe au début un rétrécissement des artères de la peau et une élévation de la pression sanguine, mais après un temps d'autant plus court que l'irritation a été plus forte, les *vaisseaux cutanés se relâchent et se dilatent*, en même temps qu'ils se gorgent de sang. Si l'excitation a été extrêmement forte (badigeonnage avec de l'essence de moutarde ou de la cantharidine), la première période peut faire défaut ou passer inaperçue.

Les conclusions de Naumann ont été confirmées dans leur ensemble par les expériences de François-Franck et de Besson. Nous ne saurions donc admettre avec Jacobson, Heidenhain, Nothnagel et Rossbach que les irritations cutanées ne donnent lieu à aucune modification appréciable de la pression sanguine.

Dans quelques expériences que nous avons faites à l'aide

du pléthysmographe de Mosso, nous avons vu, sous l'influence d'un sinapisme (excitation forte), le mercure du manomètre descendre légèrement pendant un temps très court, puis s'élever progressivement pendant environ dix minutes, ce qui prouverait, conformément à l'opinion de Naumann, qu'une irritation douloureuse intense de la peau produit d'abord un rétrécissement, et consécutivement une dilatation vasculaire. De même Besson conclut de ses expériences que :

1° Les excitations faibles de la peau, les révulsifs légers, amènent à leur suite une élévation durable de la pression artérielle ;

2° Les excitations fortes (révulsifs énergiques) entraînent, après une élévation légère et passagère, un abaissement notable de la pression artérielle, en même temps qu'une élévation de la pression veineuse.

Ainsi les *excitations énergiques* produisent, comme effet durable, un *abaissement de la pression artérielle* et un *ralentissement des battements du cœur*. François-Franck explique cette anomalie en disant que les excitations cutanées intenses affaiblissent les contractions cardiaques et les ralentissent. Il en résulte un moindre apport du sang dans le système artériel, d'où abaissement de pression. Tout en admettant cette influence du cœur dans la production du phénomène, Besson fait jouer un rôle prépondérant aux modifications vaso-motrices, lesquelles se traduisent par une vaso-dilatation généralisée, d'où résulte, en partie, l'abaissement de pression consécutif aux excitations fortes.

C. Vaisseaux. — François-Franck admet[1] que les excitations cutanées influencent l'appareil circulatoire dans deux sens différents : *les vaisseaux profonds se resserrent ; les vaisseaux superficiels se dilatent*. Mais ces résultats ont été obtenus par l'excitation d'un *nerf de sensibilité générale ;* seraient-ils les mêmes avec toutes les excitations *cutanées*, fortes ou faibles, et avec tous les révulsifs quelle que soit la durée de leur application ? D'autre part tous les organes subissent-ils ce resserrement vasculaire ? Celui-ci a été prouvé

1. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 8 octobre 1892.

pour le rein et le testicule. Quant à la circulation pulmonaire, elle a simplement « paru » subir un effet vaso-constricteur semblable ; pour le cerveau les effets n'ont pas été constants ; pour le cœur aucune conclusion n'est possible.

D. Globules du sang. — Les excitations cutanées produisent une *hyperglobulie* (globules rouges) instantanée, généralisée à tout l'organisme, mais plus accentuée au niveau des points où a porté l'agent révulsif (de Fleury)[1].

Cette hyperglobulie se produit également après une douche froide (Winternitz), après une séance de massage (John Mitchell), après l'ingestion d'un purgatif salin (Brouardel), après l'injection sous-cutanée de 5 à 10cc de la solution de Chéron (de Fleury). Elle résulte non d'une hyperproduction réelle, mais de la concentration du sang, qui suit la transsudation du sérum sanguin à travers les parois vasculaires, laquelle est sous l'influence de la constriction réflexe de la tunique moyenne des artères, provoquée par l'irritation cutanée (Chéron, de Fleury).

Quant aux *globules blancs*, les révulsifs en augmenteraient le nombre suivant Devoto, Lucatello et Antonini, Valvassori et Peroni. De Fleury a constaté au contraire une *hypoglobulie blanche* à la suite des irritations cutanées. Suivant Charrin il se produit une *hyperphagocytose* au niveau des points révulsés, phénomène dont nous verrons ultérieurement la raison. Maurel a trouvé que dans les douze heures qui s'écoulent après la révulsion ou la cautérisation ignée, les leucocytes sont plus nombreux dans le sang[2], puis qu'ils diminuent jusqu'à revenir au voisinage du chiffre normal. A cette première poussée leucocytaire en succède une nouvelle plus intense vers le quatrième jour[3].

1. De Fleury, *Soc. de thérap.*, 24 juin 1896.
2. Roux, Rapport à l'*Acad. de méd.*, 9 fév. 1897.
3. Cette question, pleine d'intérêt et d'actualité, mériterait d'être étudiée avec le plus grand soin, non seulement au point de vue des effets des excitations cutanées, mais encore à celui des excitations *sous-cutanées* comme celles produites par certaines injections sous-cutanées. Le calomel, par exemple, injecté sous la peau est résorbé après son inclusion dans les leucocytes, nous dit Scarenzio. Peut-être l'huile plus ou moins chargée de principes médicamenteux, créosote, eucalyptus, etc., subit-elle le même sort. Il serait intéressant de rechercher si une telle exaltation de la phagocytose

III. Peut-on, à l'aide d'excitations cutanées, *localiser à distance* et dans un sens déterminé des modifications vasculaires? On le croit généralement et c'est sur cette croyance que repose en partie la pratique de la révulsion. L'expérimentation a été peu concluante. On cite partout la fameuse expérience de Brown-Séquard et Tholozan (1851) qui, en plongeant une main dans l'eau froide, constataient un abaissement de température de l'autre main ; mais on oublie de dire que ce résultat ne fut pas constant. D'après Brown-Séquard et Lombard (1868), si l'on pince un bras, le bras opposé subit un abaissement de température ; même résultat si l'on pince le membre inférieur du côté opposé ; mais l'écart de température est de 1/100 de degré ! François-Franck a observé qu'en touchant, pendant quelques secondes, la main droite avec un morceau de glace, la main gauche diminue de volume, et Naumann, que l'excitation de la peau de l'aile de la chauve-souris amène des modifications du calibre des vaisseaux dans l'aile opposée. Toutes ces expériences démontrent simplement que le réflexe vasculaire à distance existe réellement ; elles ne prouvent nullement qu'il soit *localisé*. Les expériences de Besson prouveraient au contraire que les prétendues localisations à distance ne paraissent être le plus souvent que des modifications, plus manifestes en certains points, de modifications *généralisées* à tout l'organisme. Si l'on touche l'oreille droite d'un lapin avec de l'essence de moutarde, on voit bientôt s'établir sur l'oreille gauche une vaso-dilatation ; mais si cette vaso-dilatation est particulièrement visible au niveau de l'oreille, elle n'en existe pas moins sur tout le reste du tégument. Quant à l'anémie des organes profonds que l'excitation d'un nerf de sensibilité générale permet d'obtenir (Fr.-Franck), nous ignorons à l'aide de quels révulsifs, dans quelles conditions et pour quels organes on aurait la certitude de la provoquer. Elle paraît surtout le fait des révulsifs de courte durée (sinapismes, pointes de feu).

ne serait pas susceptible d'être utilisée ensuite pour la défense de l'organisme. C'est là une simple hypothèse mais qui, si elle était juste, nous donnerait l'explication des pratiques anciennes de révulsion sous-cutanée (seton, etc.).

Sans nier la possibilité d'*actions localisées à distance utilisables*, nous conclurons donc qu'aucun fait expérimental ne permet de prévoir qu'on les provoquera à coup sûr avec tel ou tel révulsif. *A fortiori* peut-on mettre en doute la réalité de ces localisations sur des organes *malades* dont les réactions vasculaires sont plus difficiles à obtenir.

Au contraire, il est facile de démontrer qu'on peut obtenir des *actions localisées de voisinage*. Zuelzer a montré qu'un séton appliqué au-devant d'une articulation (chien) produit une hyperémie des couches superficielles et des parties situées autour du séton et une *anémie marquée des couches profondes de l'articulation*. Même résultat entre les mains de Besson. Un révulsif sur la paroi thoracique (collodion cantharidé) hyperémie les couches superficielles, mais anémie les couches profondes. Quant au poumon sous-jacent, Zuelzer le dit anémié ; Galippe, Besson l'ont trouvé congestionné, ce que ce dernier attribue à l'immobilisation, de la part de l'animal, du côté douloureux et non à une action réflexe à distance.

Respiration. — Les irritations cutanées, faibles ou fortes, ralentissent les mouvements respiratoires et les rendent plus superficiels (Naumann). A mesure que l'excitation se prolonge, ces mouvements deviennent de plus en plus lents. Au contraire, pendant la syncope et pendant l'anesthésie, les irritations cutanées subites et intenses peuvent réveiller de profonds mouvements d'inspiration (Nothnagel et Rossbach).

Besson a complété ces données et montré que : 1° un révulsif appliqué sur la paroi thoracique a pour effet immédiat de ralentir, proportionnellement à son intensité, les mouvements respiratoires et d'en diminuer l'amplitude ; 2° si le révulsif a été appliqué sur une partie du corps autre que le thorax, après la phase précédente on voit survenir une accélération et une augmentation d'amplitude des mouvements respiratoires.

Température. — Les résultats annoncés sont variables :

a) Suivant Naumann, les irritations faibles produiraient une élévation de la température intérieure, parce que le rétrécissement des vaisseaux périphériques diminue les déperdi-

tions cutanées et que le ralentissement des mouvements respiratoires diminue le refroidissement du sang pulmonaire. Les irritations très intenses et très douloureuses produiraient au contraire un abaissement de la température de la peau, par suite de la vaso-dilatation périphérique qui produit un rayonnement plus intense de la chaleur. Les recherches de Röhrig confirment celles de Naumann. Mantegazza a aussi noté l'abaissement thermique sous l'influence d'excitations énergiques.

b) Jacobson, au contraire, n'a noté aucune modification appréciable de température, ou du moins, pense-t-il, l'abaissement qu'on observe quelquefois n'est pas constant.

c) Heidenhain a trouvé sur les animaux une différence suivant que l'animal est *sain* ou *fébricitant*. Dans le premier cas, les excitations d'un nerf sensible produisent, au bout d'une minute ou une minute et demie, un *abaissement* de 0°,1 à 0°,2. Chez l'animal *fébricitant* au contraire, l'excitation des terminaisons sensitives périphériques produit une légère *augmentation de la température centrale*, qui peut faire place à un abaissement si l'on prolonge l'expérience. A la suite des expériences de Heidenhain, Riegel a nié la constance des résultats annoncés.

d) Suivant Besson : 1° l'application d'un sinapisme sur la peau élève la température *cutanée* après un très court stade d'abaissement léger ; cette élévation peut dépasser 2° ; — 2° en même temps on constate un abaissement de la température dans les veines revenant de la peau, et la *température centrale s'abaisse* (en moyenne 0°,7 à 0°,8) ; — 3° ces effets se produisent aussi bien chez l'animal fébricitant que chez l'animal sain ; — 4° les révulsifs lents (vésicatoire, huile de croton) *élèvent* la température centrale.

J'ai constaté moi-même cliniquement que les *irritations intenses et courtes* (sinapisme) *abaissent la température des fébricitants* et que les *irritations faibles et prolongées* (vésicatoire) *élèvent la température dans les mêmes conditions*.

e) A propos des *badigeonnages de gaïacol*, Guinard a invoqué l'excitation des terminaisons nerveuses périphériques comme cause première de l'abaissement thermique. Cette

excitation aurait pour résultat une action sur les centres de la thermogénèse. Ultérieurement, ayant étudié avec Geley [1], dans le service de J. Teissier, les effets thermiques développés à la suite de l'action cutanée des alcaloïdes, il a soutenu que les badigeonnages cutanés alcaloïdiques agissent en véritables régulateurs de la thermogénèse et que leurs effets dépendent presque complètement de l'état thermique du malade et varient avec celui-ci, produisant la baisse de la température dans l'hyperthermie, son élévation dans l'hypothermie.

On voit que cette question est du plus haut intérêt, mais qu'elle appelle de nouvelles études ; on voit aussi qu'il n'y a pas lieu de s'étonner des divergences de résultats obtenus par les divers observateurs, divergences dont on peut espérer l'explication physiologique.

Système nerveux. — Les sensations que produisent les irritations cutanées sont variables suivant le genre d'irritation (sinapisme, vésicatoire, etc.), et suivant la durée de l'application ; mais toutes aboutissent, lorsqu'elles sont intenses, à une *douleur* plus ou moins vive. Parfois cette douleur est assez intolérable pour que la durée de l'application en soit nécessairement limitée. Les irritations douloureuses durables s'accompagnent d'agitation, d'insomnie, parfois de contractures, exceptionnellement de convulsions. Les irritations brusques et très douloureuses peuvent provoquer la syncope et même la mort.

L'excitation intense de certaines muqueuses et de la peau peut produire une analgésie généralisée ou localisée à certains territoires nerveux (Brown-Séquard).

Chez un malade atteint d'une douleur, une nouvelle douleur provoquée modère ou supprime la première. On a expliqué ce fait hypothétiquement, soit par une dérivation mécanique du sang de la partie primitivement douloureuse sur la seconde, soit par une ischémie réflexe de la première ; il est bien plus probable qu'il s'agit d'un phénomène d'inhibition.

Les irritations cutanées faibles produisent généralement une excitation générale du système nerveux.

1. L. Guinard et G. Geley, *Lyon méd.*, 1894.

Urines et nutrition. — La quantité d'urine est probablement modifiée par les irritations douloureuses prolongées, mais cette modification est mal connue. D'une façon générale, la plupart des impressions nerveuses augmentent la quantité des urines. Hugonnard a observé cependant que les excitations *moyennes* ou *fortes* du sciatique diminuent considérablement ou même arrêtent la secrétion urinaire, tandis que les excitations légères du même nerf l'augmentent. Dans la sciatique on a pu constater de la polyurie (Debove et Rémond) et de l'oligurie (Huchard). Lépine n'a pas constaté de polyurie bien marquée sauf dans un cas.

Wolkenstein a pu provoquer de l'*albuminurie* chez le lapin par une excitation cutanée forte et prolongée.

Les excitations cutanées accroissent l'activité des échanges organiques. *Elles augmentent l'absorption d'oxygène et l'exhalation d'acide carbonique* (Paalzow et Pflüger, Besson, A. Robin). Sous leur influence le *sucre diminue dans le sang*, tandis que l'acide carbonique y augmente; l'oxygène ne semble pas varier dans le sang veineux (Besson). *L'élimination de l'azote est activée* (Beneke, Röhrig, Zuntz).

Indications. — Il y a quelque difficulté de conclure de ces données à la pratique. La variabilité des effets des irritations cutanées suivant l'intensité de l'irritation, la différence des procédés expérimentaux et des procédés thérapeutiques ne font pas entrevoir des déductions rationnelles rigoureuses à tirer des notions acquises. Cependant on sait avec quelle profusion on distribue, en France du moins, les vésicatoires, les sinapismes, la teinture d'iode, les pointes de feu, etc., qui sont devenus le fond de la pratique courante. Je voyais peu de malades entrer dans mon service, qui n'eussent préalablement subi quelqu'une de ces applications; dans la pratique civile, l'abus en est encore plus large, tandis que, à l'étranger, en Allemagne surtout, les procédés de révulsion sont beaucoup moins en faveur. C'est pour réagir contre ces abus que j'ai écrit dans les premières éditions de ce livre les lignes suivantes : « *Toutes réserves faites sur les effets de dérivation* qui sont réels, on ne peut guère compter rationnellement

sur les procédés de révulsion que pour exciter le système nerveux défaillant et, par là, agir à un moment donné sur le cœur et la respiration ; on peut aussi agir sur la nutrition, mais par des procédés qui ressortissent plutôt du massage que de ceux de la révulsion ; on peut calmer la douleur, mais au prix d'une autre douleur ; on peut enfin agir sur la température et sur la circulation générale, mais nous ignorons dans quel sens et en vue de quel bénéfice. Si la révulsion produit d'autres bienfaits, je ne veux pas nier que l'empirisme ne puisse l'établir, mais jusqu'ici la physiologie est impuissante à le faire. Ce que j'affirme sans réserve, c'est que, dans l'immense majorité des cas, on peut sinon la condamner toujours, du moins l'abandonner sans scrupule. » Pendant dix ans il ne s'est pas placé un vésicatoire dans mon service d'hôpital ; j'ai la conviction d'avoir épargné ainsi à mes malades des douleurs inutiles, et d'avoir favorisé l'issue heureuse de la maladie (voir indications du vésicatoire). Aujourd'hui, si mon opinion n'a pas varié sur l'utilité du vésicatoire, je pense qu'il y a lieu de réserver son appréciation définitive sur l'importance de la révulsion. La question est à l'étude et ne peut être qu'entrevue. Pratiquement, rien n'empêche d'avoir recours à ceux des procédés de révulsion qui ont l'avantage de l'innocuité ; on peut les prescrire dans les *maladies infectieuses* puisque certaines expériences tendent à prouver qu'ils sont capables de favoriser la défense de l'organisme. C'est là une notion nouvelle qui ferait entrer l'étude de la révulsion dans une voie scientifique et féconde ; elle permettrait non seulement d'utiliser rationnellement les procédés de révulsion connus, mais encore d'expliquer certaines médications cutanées ou sous-cutanées qui, nées sous l'influence d'idées différentes, ne seraient peut-être en définitive que des procédés de révulsion plus parfaits que ceux employés jusqu'ici (voir p. 154 note 3) et dont les indications pourraient être considérablement étendues.

Nous verrons à propos des révulsifs en particulier, dans quels cas on a coutume de les prescrire. Contentons-nous de dire ici que, d'une façon générale, la révulsion est efficace dans la *syncope* et le *coma*, où elle agit par action réflexe sur

le cœur, la circulation et la respiration. Elle est efficace encore quand on peut agir sur une large surface en connexion vasculaire avec une partie lésée relativement limitée, parce que l'on produit de la dérivation (*action localisée de voisinage*) et des modifications vasculaires réflexes qui équilibrent les circulations locales. Toutefois, lorsque l'inflammation dérivatrice peut se propager par relation de voisinage jusqu'aux parties malades, il est absolument contre-indiqué de la provoquer ; ce serait un non-sens, par exemple, que d'appliquer un révulsif sur une articulation superficielle atteinte d'arthrite aiguë. Au contraire, dans les arthrites chroniques, si, par l'excitation superficielle on espère produire une irritation de voisinage, celle-ci pourra être utile. La révulsion est en outre un *hémostatique* efficace par les effets vasculaires qu'elle provoque ; c'est ainsi que les sinapismes sont d'un usage général dans l'*épistaxis*, l'*hémoptysie*, etc. Enfin les excitations cutanées sont d'importants sédatifs de la douleur.

La révulsion énergique est *contre-indiquée* lorsque le système artériel est altéré dans son ensemble (athérome, artériosclérose) et surtout dans les affections et dégénérescences cardiaques (François-Franck).

Révulsifs. — On les divise ordinairement en *rubéfiants* et *vésicants* ; division incomplète, puisqu'elle ne comprend pas les révulsifs caustiques. Nous étudierons les agents de révulsion dans l'ordre suivant du tableau ci-après, p. 162.

Si les idées exposées plus haut (p. 154, note 3, et p. 160) se confirmaient, il faudrait ajouter à ces procédés l'*irritation sous-cutanée*, réalisée par les injections d'huiles médicamenteuses, de sérums concentrés, etc.

Les meilleurs révulsifs paraissent être ceux qui agissent sur de larges surfaces sans entamer les téguments.

1. — RUBÉFIANTS

Frictions. — Les frictions ne sont vraiment efficaces que lorsqu'elles sont pratiquées avec un corps rude. On emploie à cet effet des *gants de crin* qui produisent rapidement la rubéfaction sans déterminer de douleur.

1° Rubéfiants. . .	Provoquant l'érythème	Frictions. Chaleur. Moutarde. Essence de térébenthine, chloroforme, etc.
	Provoquant des papules	Pinceau électrique. Ortie. Processionnaire.
2° Inflammatoires	Provoquant l'inflammation simple. . . .	Iode.
	Provoquant la vésiculation	Huile de croton. Thapsia. Ipéca.
	Provoquant la pustulation	Tartre stibié.
	Vésicants proprement dits	Ammoniaque. Vésicatoire. Marteau de Mayor.
	Provoquant la suppuration	Séton. Injections sous-cutanées irritantes. Cautères.
3° Caustiques. . .	Caustiques chimiques.	Acide phénique.
	Cautérisation ignée. .	Thermo-cautère. Galvano-cautère. Moxas.

On peut employer aussi des *brosses* faites de diverses substances. Celles en chiendent sont douloureuses et trop rudes; celles en flanelle sont trop douces, mais conviennent pour les enfants et les femmes à peau délicate; j'en dirai autant du molleton. Des linges grossiers et beaucoup d'autres corps rugueux peuvent être utilisés. A défaut on peut encore faire des frictions avec la main. On fabrique des ceintures de crin qui permettent aux malades de se frictionner eux-mêmes. Dans les cas de congélation, on pratique les frictions avec de la *neige*, de la *glace* concassée ou de l'*eau froide;* la réaction qui suit l'application du froid ajoute son action à celle de la friction mécanique.

Chaleur. — On peut employer : 1° la chaleur sèche, soit par rayonnement, soit par contact au moyen de linges, de briques ou de fers à repasser chauffés, de sachets de sable

chaud, etc. ; le marteau de Mayor est plutôt employé pour produire une brûlure au second degré (Voir Vésicants) ; 2° l'eau chaude (bains généraux ou locaux, éponge imbibée d'eau chaude, puis exprimée) (voir eau chaude) ; 3° la vapeur (bains de vapeur généraux ou partiels) (voir sudorifiques).

*Moutarde

On se sert des semences de la moutarde noire, *Brassica nigra* (Crucifères), réduite en poudre (farine de moutarde, dont la couleur est un mélange de jaune verdâtre et de rouge brunâtre). Ces semences, qu'il ne faut pas confondre avec celles de la moutarde blanche, contiennent de la *myrosine*, substance albumineuse qui agit à la façon des ferments, et du myronate de potassium. En présence de l'eau, la myrosine décompose le myronate ; il se forme, en même temps que du sucre et du sulfate acide de potassium, de l'*essence allylique* ou *essence de moutarde* qui est la substance rubéfiante. Elle peut être obtenue à l'état de pureté par la distillation ou préparée artificiellement ; c'est un liquide incolore, miscible à l'alcool, presque insoluble dans l'eau.

Une température trop élevée, les acides, etc., empêchent la fermentation sinapisique, ce qui explique pourquoi les sinapismes, loin d'être rendus plus actifs par l'emploi de l'eau bouillante ou du vinaigre, perdent au contraire de leurs propriétés dans ces conditions.

Action physiologique. — Appliquée sur la peau sous forme de cataplasme ou de sinapisme, la farine de moutarde provoque rapidement une *douleur* progressivement vive et brûlante. Au bout de dix à douze minutes, cette douleur atteint un premier maximum, puis elle se calme et, sans cesser d'être vive, devient supportable ; puis elle s'exaspère de nouveau jusqu'à être intolérable après vingt ou vingt-cinq minutes. Pendant ce temps la peau devient d'un rouge intense. Lorsque le sinapisme est maintenu au delà d'un certain temps, variable suivant la délicatesse de la peau, mais qui dépasse toujours dix à quinze minutes, et le plus souvent trente à soixante minutes, l'*épiderme se soulève en bulles*. Si la durée de l'application est plus prolongée encore, comme il est arrivé, par oubli, sur des malades prostrés auxquels on avait appliqué des sinapismes, le *derme se sphacèle*. Il en résulte des ulcères d'une cicatrisation difficile.

La dilatation locale des vaisseaux résulte vraisemblablement d'une action directe de l'essence de moutarde et non d'une action réflexe ; la rougeur produite ne dure pas au delà de vingt-quatre heures. Les sinapismes laissent parfois à leur suite une pigmentation de la peau.

L'essence de moutarde provoque sur la muqueuse pituitaire une sensation désagréable de fourmillement. Ingérée, elle produit une sensation de chaleur âcre dans la bouche. A petite dose, elle excite l'appétit ; prise en quantité immodérée, elle détermine des accidents de gastro-entérite.

Indications. — Le *cataplasme sinapisé* est le type des révulsifs pratiques ; il tend à remplacer partout le vésicatoire. Il permet d'obtenir tous les effets de la révulsion tout en étant exempt d'inconvénients sérieux. Il a en outre l'avantage de pouvoir être renouvelé un très grand nombre de fois. On l'emploie de préférence, sur la poitrine, dans les affections aiguës ou chroniques des voies respiratoires ; au niveau des douleurs du *rhumatisme musculaire*, etc.

Modes d'administration. — 1° Avec 200 grammes environ de farine fraîche délayée dans de l'eau légèrement tiède, on fait une bouillie épaisse qu'on applique comme un large cataplasme (*sinapisme*) ;

2° On saupoudre un cataplasme ordinaire d'une couche de farine de moutarde (*cataplasme sinapisé*) ;

3° Souvent on se sert de *sinapismes en feuilles*, préparés en fixant une couche de farine de moutarde, privée de toute matière grasse, à la surface d'un papier épais. Pour cela on étend sur le papier une couche d'une solution de 4 à 5 parties de caoutchouc dans 100 d'un mélange de sulfure de carbone et d'essence de pétrole, et l'on agite par-dessus un tamis contenant la poudre de moutarde préparée (Codex). Pour l'usage, il suffit de tremper les feuilles dans l'eau, et de les maintenir sur la peau pour obtenir les effets de la moutarde.

4° *Pédiluve sinapisé.* — Se prépare en mettant environ 25 à 30 grammes de farine de moutarde par litre d'eau ;

5° *Bain général :* 120 à 250 grammes pour un bain (Placer la farine dans un linge).

Essence de térébenthine. — Produit une vive rubéfaction lorsque son application est accompagnée de friction ; mais en même temps elle est assez douloureuse. Le chloroforme et les liniments chloroformés sont moins douloureux.

Pinceau électrique. — C'est un faisceau métallique qu'on met en rapport avec l'un des pôles d'une machine d'induction. Le courant est fermé en appliquant l'autre pôle sur une partie indifférente. On produit de la sorte une douleur très intense, et une rougeur de la peau, qui devient *papuleuse* au bout d'un certain temps.

Ortie. — L'ortie vulgaire, *Urtica urens* (Urticées), est couverte de poils piquants et creux dont la base est munie d'une vésicule remplie d'un liquide irritant. Ce liquide, en s'introduisant dans les piqûres des poils, provoque une éruption de *papules blanches*, irrégulières, sur fond rouge, et une sensation de prurit brûlant. L'urtication, abandonnée aujourd'hui, était employée sur les cuisses, pour rappeler l'écoulement menstruel ou pour favoriser l'éruption de la scarlatine et de la rougeole.

Processionnaire. — La processionnaire (*Bombyx processionea*) est une chenille dont les poils causent une éruption *papuleuse* qui peut persister plusieurs jours, et qui s'accompagne d'une vive démangeaison ; ces poils conservent leurs propriétés pendant des années ; ils se répandent facilement dans l'air et peuvent provoquer des éruptions dans l'entourage du malade. Leur action, moins fugace que celle de l'urtication, a été utilisée dans les mêmes circonstances. Ce procédé n'est plus usité.

2. — RÉVULSIFS INFLAMMATOIRES

Teinture d'iode, coton iodé, papier iodogène. — Appliquées sur les téguments, ces substances provoquent d'abord une douleur, variable suivant les sujets, puis une véritable dermite, avec migration de globules blancs. La peau se tuméfie et l'épiderme se desquame au bout de deux ou trois jours, sous forme d'écailles brunes, plus ou moins grandes. Les applications répétées, parfois même une seule application chez les sujets à peau délicate, peuvent provoquer la formation de phlyctènes et quelquefois de l'œdème.

Une certaine quantité d'iode est absorbée ; son élimination provoque assez souvent l'albuminurie chez les enfants (J. Simon).

Le coton iodé agit comme la teinture d'iode ; mais il est

plus irritant et donne assez souvent lieu à de vives douleurs et à de la vésication, surtout chez les personnes qui transpirent beaucoup.

Le papier iodogène d'Eymonnet est constitué par deux feuilles de papier sans colle, imbibées l'une d'iodure de potassium, l'autre d'iodate de potasse et d'acide tartrique ; ces deux feuilles sont séparées par une troisième très mince. Les trois feuilles réunies par de nombreux points de gutta-percha constituent un produit qu'il suffit d'humecter par une immersion rapide dans l'eau pour qu'il se dégage de l'iode à l'état naissant : l'acide tartrique sur KI donne de l'acide iodhydrique; celui-ci, réagissant sur l'acide iodique qui résulte de l'action d'une partie de l'acide tartrique sur l'iodate de potasse, met l'iode en liberté. Le papier iodogène, beaucoup plus actif que la teinture d'iode, présente le grand avantage de permettre d'obtenir des effets gradués, depuis la simple rubéfaction jusqu'à la vésication, suivant la durée de l'application qui peut durer de 5 à 30 minutes et plus. Il est important de plonger rapidement le papier iodogène dans l'eau, afin d'éviter la dispersion de l'iode dissous. La feuille retirée de l'eau est appliquée sur la peau et recouverte d'une feuille de gutta-percha laminée.

Les applications iodées sont vraiment efficaces pour favoriser la résorption de certains produits morbides, en particulier dans les *engorgements ganglionnaires* et dans les *arthrites chroniques*. Elles paraissent utiles sur la poitrine au niveau des indurations tuberculeuses du poumon ou lorsqu'il existe un état catarrhal des voies respiratoires. Elles calment les douleurs au niveau des tissus enflammés chroniquement, mais sont contre-indiquées lorsque l'inflammation est aiguë (rhumatisme articulaire aigu notamment).

La teinture d'iode peut faire avorter les *furoncles* au début de leur formation ; si l'action abortive échoue on observe souvent alors la formation d'un *petit abcès* qui se substitue au *furoncle*. La teinture d'iode est également efficace contre les *engelures* au début, contre la *stomatite ulcéreuse;* elle est utile en application sur les amygdales dans les *amygdalites aiguës* ou *chroniques*, et en application sur les gencives dans

la *périostite alvéolo-dentaire*. Dans ces cas, elle agit tantôt comme *antiseptique*, tantôt comme révulsive.

La teinture d'iode doit être préparée avec de l'alcool de bonne qualité à 90° et ne pas être trop ancienne, sans quoi la trop forte proportion d'acide iodhydrique[1] qui se développe est susceptible de provoquer des accidents (Blondel, Courtade).

Thapsia. — La racine du *Thapsia garganica* (*faux fenouil*), Ombellifère qui croît en Algérie, en Espagne, en Italie, en Sicile, etc., contient une résine jaune dont les propriétés se rapprochent de celles du tartre stibié. Incorporée à un emplâtre, elle produit sur la peau une éruption *vésiculeuse* et *prurigineuse* très confluente qui s'étend souvent au delà du point d'application, et quelquefois un *œdème* sous-jacent. Après s'être grattés, les malades, en portant les mains au visage, peuvent y transporter des particules de résine et déterminer *sur la face un érythème* avec gonflement des paupières, simulant localement un érysipèle, mais qui s'accompagne de prurit. L'inflammation et le prurit causés par le thapsia durent trois à quatre jours. On emploie presque exclusivement ce révulsif sur le devant de la poitrine dans les *bronchites*. On ne comprend guère l'enthousiasme de certaines personnes pour cet emplâtre, qui cause souvent une vive agitation et fatigue les malades par le prurit qu'il occasionne, sans bénéfice marqué. Il doit être absolument proscrit chez les enfants et chez les femmes.

Huile de croton. — Une friction avec 2 à 10 gouttes d'huile de croton pure ou mêlée au double d'huile d'olive provoque, en même temps qu'une sensation de brûlure intense, une plaque d'*érythème* sur laquelle apparaît, au bout de quelques heures, une *éruption vésiculeuse* qui s'étend au delà du point d'application et qui parfois se généralise. D'abord transparentes, les vésicules deviennent bientôt séro-purulentes, puis s'affaissent et tendent à disparaître au bout de trois jours.

1. Si en diluant un peu de teinture d'iode dans de l'eau, l'iode ne précipite pas, c'est qu'elle contient de l'acide iodhydrique (Pouchet). Plus l'alcool est concentré, moins la teinture d'iode est altérable (P. Vigier). *Soc. de thérap.*, 10 juin 1896.

Cette éruption laisse parfois à sa suite des *cicatrices* blanches. Les effets de l'huile de croton sont inconstants et variables; presque nuls quelquefois, ils dépassent souvent l'effet qu'on désirait produire. Cet agent révulsif est de plus en plus délaissé.

Ipéca.— Incorporé à une pommade (poudre d'ipéca 8, pour 8 d'huile d'olive et 15 d'axonge), et appliqué sur la peau, il détermine une éruption cutanée *vésiculeuse*, analogue à celle de l'huile de croton.

Tartre stibié. — Appliquée sur la peau, la pommade stibiée ou d'Autenrieth (tartre stibié 1, axonge 3) provoque une éruption *pustuleuse* sur fond rouge qui a quelque analogie avec celle de la variole. Les pustules, ordinairement aplaties, s'ombiliquent quelquefois ; elles donnent souvent lieu à des ulcérations profondes et douloureuses qui laissent après elles des cicatrices indélébiles ; d'autres fois elles se dessèchent en croûtes brunes.

* Vésicatoire et cantharide.

Le vésicatoire est un emplâtre dont la partie active est constituée par de la *cantharide* en poudre.

La cantharide, *Lytta* ou *Cantharis vesicatoria*, est un insecte Coléoptère, commun dans les régions du Midi, d'un vert doré très brillant, de 1 centimètre et demi à 2 centimètres de longueur, dont les antennes, noires, sont composées de onze articles ; elle exhale une odeur piquante et fétide. Les cantharides sont séchées et conservées à l'abri de l'humidité. Elles renferment 3 à 5 pour 100 de cantharidine ($C^{10}H^{12}O^4$), substance qui cristallise en prismes incolores, âcres, très peu solubles dans l'eau et l'alcool à froid, plus solubles dans l'alcool bouillant et dans l'éther. Elle est très volatile, et se combine facilement avec les bases. Les cantharides pulvérisées doivent fournir au moins $0^{gr},50$ de cantharidine pour 100.

Le *cantharidate de potasse*, $C^{10}H^{12}K^2O^5 + H^2O$ est un corps cristallisé en aiguilles, soluble dans 25 parties d'eau froide, peu soluble dans l'alcool. Il est très toxique.

Action physiologique. — *Effets locaux.* — Ils varient, suivant la durée de l'application, depuis la *rubéfaction* simple

jusqu'à la *vésication* et au sphacèle. Quelques heures après l'application d'un vésicatoire, les malades ressentent à son niveau une sensation d'engourdissement, puis de douleur et de chaleur; en même temps la peau rougit. Après six à huit heures, les couches superficielles de l'épiderme se soulèvent par place en se décollant du corps muqueux; il en résulte de petites *bulles* transparentes, qui bientôt se réunissent et forment une grande *ampoule* pleine d'une sérosité citrine, de réaction alcaline, renfermant de l'albumine, un peu de fibrine, des globules blancs, quelques hématies et de la *cantharidine en dissolution*.

Au-dessous de cette sérosité, le corps muqueux de Malpighi est très rouge, congestionné et très sensible. La peau présente les lésions « d'une dermite exsudative, et particulièrement une fine vascularisation des réseaux papillaires à travers lesquels filtre la sérosité[1] » (Hayem).

Enfin, si le vésicatoire reste en place après la rupture de l'ampoule, le derme s'ulcère.

L'ingestion de cantharides produit une vive *irritation* des muqueuses des voies digestives.

Effets généraux. — La cantharidine dissoute dans la sérosité du vésicatoire est absorbée et donne lieu à des phénomènes généraux. C'est un poison actif, puisque l'ingestion de 2 grammes de poudre de cantharide est mortelle.

La cantharidine s'*élimine* rapidement par les *reins* en provoquant, du côté des organes génito-urinaires, des phénomènes inflammatoires inconstants et d'intensité variable, mais généralement proportionnels à la durée de l'application du vésicatoire et à son étendue. La prédisposition individuelle joue un grand rôle dans leur production.

Les *urines* deviennent foncées, parfois sanguinolentes, albumineuses, et peuvent même contenir des fausses membranes. *Leur quantité est souvent diminuée;* il peut même y avoir *anurie* complète; j'ai noté le fait plusieurs fois. Les reins sont congestionnés. Injectée à dose toxique à des animaux, la cantharidine détermine dans les reins, presque aussi-

1. Hayem, *Leçons de thérap.*, 1re série, p. 331.

tôt après son introduction sous la peau, d'abord la sortie de globules blancs et de globules rouges des vaisseaux glomérulaires, puis une inflammation catarrhale très intense des tubes droits et collecteurs. Il s'agit donc d'une néphrite diffuse aiguë[1] (Cornil et Ranvier).

La *vessie* est atteinte d'une inflammation fibrino-purulente, analogue à celle de la peau, due à la cantharidine mise en liberté par l'acidité de l'urine. Les calices, le bassinet et les uretères présentent des lésions analogues (Bouillaud).

La *cystite* se manifeste par un violent *ténesme vésical*, une sensation de chatouillement au gland, des envies fréquentes d'uriner. Les malades se plaignent d'une douleur brûlante au niveau de la vessie et dans la région lombaire.

Il survient quelquefois du *priapisme*, des érections douloureuses analogues à celles que produit l'urétrite aiguë, et du gonflement des parties génitales. Cet état d'excitation des organes génitaux peut bien provoquer des désirs sexuels, mais de là à augmenter l'énergie virile il y a loin : les phénomènes inflammatoires qui accompagnent l'érection sont plutôt de nature à empêcher l'acte vénérien.

Du côté du *système nerveux* on n'a pas noté d'autres particularités que l'agitation et l'insomnie dues à la douleur, et, suivant Galippe, une dilatation de la pupille.

Chez les fébricitants, la *température* s'élève sous l'influence de l'inflammation des organes génito-urinaires, de l'auto-intoxication qui résulte de la diminution des urines et, même dans les cas les plus simples, de l'agitation qui résulte de la douleur cutanée.

A l'*intérieur*, la cantharidine à faible dose est *diurétique*.

Le vésicatoire augmente la consommation d'oxygène et la ventilation pulmonaire (A. Robin).

Si la cantharide est ingérée *à dose toxique* (2 grammes pour un homme) elle provoque une sensation de chaleur à la gorge et dans l'estomac avec difficulté de la déglutition (*dysphagie*), des *vomissements* mucoso-sanguinolents, des *évacuations alvines* visqueuses teintées de sang. Les glandes salivaires se gonflent et sécrètent abondamment (*salivation*).

1. Cornil et Ranvier, *Histologie pathologique*, t. II, p. 357.

La respiration et le cœur s'accélèrent considérablement; la température s'élève; les phénomènes réno-vésicaux sont portés au maximum. Plus tard il survient du collapsus; la dyspnée s'accroît et le patient meurt par paralysie de la respiration au milieu des convulsions déterminées par l'empoisonnement carbonique.

Dans l'intoxication expérimentale (injection intra-veineuse), Galippe[1] a observé, en dehors de la cystite et des altérations rénales, une *lésion congestive des poumons*, de la *pleurésie avec épanchement séro-purulent ou séro-sanguin double*, de la *péricardite*. Après l'application de larges vésications ($0^m,25$ sur $0^m,25$) sur le thorax d'un chien, le même expérimentateur a noté une congestion pulmonaire généralisée, des ecchymoses sous-pleurales, des taches ecchymotiques sur l'endocarde. Parmi les symptômes observés, signalons la *dilatation pupillaire* qui a été retrouvée cliniquement sur des malades. Chez l'homme, des observations d'intoxication cantharidienne par le vésicatoire ont été publiées par Blachez, Carvy, etc.[2].

Les cantharides ont été quelquefois employées à l'intérieur à haute dose, dans un but criminel d'avortement.

Inconvénients du vésicatoire. — Comme le vésicatoire[3] est

1. Galippe, th. de Paris, 1876.

2. On peut même s'étonner que les observations d'intoxication ne soient pas plus fréquentes, à voir la fureur de certains médecins à abuser du vésicatoire. Potain (*Acad. de méd.*, 17 mai 1892) cite le cas d'une femme à qui on appliqua 12 vésicatoires successifs qui en fut quitte pour une néphrite albumineuse qui dura six mois. G. Sée (*Acad. de méd.*, 19 avril 1892) a rapporté le cas d'un enfant de 3 mois qui fut couvert de 120 vésicatoires : il en résulta une dégénérescence irrémédiable des reins. Spillmann a vu appliquer dans un cas 30, et dans un autre cas 47 vésicatoires.

3. On peut se faire une idée du nombre prodigieux de vésicatoires employés, quand on sait que la Pharmacie centrale des hôpitaux et hospices civils de Paris a consommé 450 kilogrammes de cantharides en 1880 et 421 kilogrammes en 1883. On peut supposer aussi que l'opportunité du remède est un peu affaire de mode, car l'année suivante (1884) le nombre de kilogrammes consommés (240 kilogrammes) diminuait de plus de moitié, et, en 1885, il tombait à 200 kilogrammes. Il serait curieux de comparer ces chiffres relevés par Bourgoin et de Beurmann (La thérapeutique jugée par les chiffres, *in* Nothnagel et Rossbach, *loc. cit.*, p. 896) avec ceux de la quantité de cantharide consommée en province où l'usage du vésicatoire est beaucoup plus en faveur qu'à Paris, même dans les grandes villes. En Allemagne, au contraire, et en Autriche, le vésicatoire est ignoré de beaucoup de médecins.

un des révulsifs dont on abuse le plus, il est nécessaire d'en faire ressortir les inconvénients.

Le cantharidisme réno-vésical, tel que Bouillaud l'a décrit, ne se montrerait qu'une fois sur dix (Gubler). Dans ces termes, la proportion peut être exacte ; mais si l'on tient compte de *tous les accidents, sérieux ou légers*, que provoque le vésicatoire, la proposition doit être retournée : on peut dire qu'il est assez rare qu'un vésicatoire de 10 centimètres de côté, laissé douze heures en place, n'entraîne pas quelque inconvénient. Quoi qu'il en soit, il est impossible de prévoir d'avance si le vésicatoire en occasionnera ou non, et si les accidents survenus seront sérieux ou légers ; voici les principaux :

1° L'*agitation* et l'*insomnie* qui résultent de la *douleur* et qui contribuent à affaiblir les malades par la dépression nerveuse qu'elles occasionnent ;

2° La *cystite* sur laquelle nous avons insisté plus haut ;

3° La *congestion rénale* qui résulte de l'élimination de la cantharide et qui contre-indique l'usage du vésicatoire chez tous les malades dont les reins présentent un degré quelconque d'altération. L'action sur le rein peut aller jusqu'à provoquer l'*albuminurie* et l'*urémie suraiguës* (sans lésion rénale préalable) (Huchard [1]). Cette complication est surtout à craindre chez les vieillards et chez les sujets débiles ;

4° La *diminution de la quantité d'urine*, qui peut aller jusqu'à l'*anurie* et qui contre-indique le vésicatoire dans toutes les affections où la diurèse doit être recherchée ;

5° L'*élévation de la température*, variable et inconstante, mais dont on ne peut prévoir l'importance ;

6° Le vésicatoire crée une *plaie large*, particulièrement favorable à l'absorption, et par cela même exposée à toutes les complications des plaies, en particulier à l'*érysipèle* [2] ;

1. Huchard, *Soc. de thérap.*, 11 mars 1896.

2. Hayem (*loc. cit.*, p. 335) rapporte un cas de mort survenu dans ces conditions. — On sait aussi que Gambetta, atteint d'appendicite, fut traité par l'application d'un large vésicatoire sur le flanc droit et que, trois jours après, il se développa au niveau de la plaie un érysipèle qui envahit toute la partie droite de l'abdomen et du tronc et descendit sur la cuisse (*Gaz. heb. de méd. et de chir.*, 19 janvier 1883). — Fonssagrives rapporte une observation de mort par suite d'un érysipèle survenu au niveau d'une plaie de vésicatoire (voir Huchard, *Soc. de thérap.*, 13 mai 1896).

7° Les vésicatoires sont le point de départ fréquent d'une série de *furoncles* et d'*anthrax* qui peuvent devenir dangereux chez certains sujets (vieillards, diabétiques);

8° Le vésicatoire introduit un *principe toxique* dans l'économie, qui s'ajoute à ceux que produit la maladie;

9° Il nécessite des pansements minutieux qui fatiguent les malades et les exposent quelquefois à l'action du froid;

10° Il amène souvent chez les enfants et chez les sujets à peau délicate un sphacèle plus ou moins étendu de la peau, qui laisse à sa suite des ulcérations et des cicatrices indélébiles.

11° La *mort* a pu être la conséquence d'un vésicatoire; Huchard[1] rapporte des observations de Quiet, de Bouillaud, de Blachez, de Guizot, de Dauvergne, Comby, etc., dans lesquelles cette terminaison a pu être imputée au vésicatoire. Il s'agit le plus souvent de jeunes enfants qui ont succombé à une néphrite aiguë.

On peut dire en résumé que le vésicatoire *déprime le système nerveux, congestionne les reins, met un obstacle à la dépuration urinaire, provoque ou exaspère la fièvre, expose aux complications des plaies, en particulier à l'érysipèle, enfin occasionne souvent des poussées de furoncles ou d'anthrax et peut amener le sphacèle de la peau.*

Il faut mentionner aussi l'inconvénient de l'adhérence à la peau du vésicatoire; il en résulte qu'une certaine quantité de l'emplâtre reste sur l'épiderme et continue son action après qu'on a enlevé le vésicatoire.

On a cherché à éviter ceux de ces inconvénients qui résultent de l'inflammation des organes génito-urinaires:

1° On a pensé qu'en administrant les alcalins à haute dose on empêcherait le dédoublement des cantharidates dans l'urine rendue alcaline; mais les cantharidates sont presque aussi irritants que la cantharidine;

2° On saupoudre les vésicatoires de poudre de camphre, ou bien on les asperge avec une solution éthérée de camphre; ce moyen réussit quelquefois, mais il est infidèle;

1. Huchard, *Soc. de thérapeutique*, 13 mai 1896.

3° Il est rationnel d'interposer un papier huilé entre l'emplâtre et la peau ; on empêche ainsi l'adhérence de l'emplâtre, dont on limite l'action à volonté ; mais l'huile dissolvant la cantharidine, on ne fait qu'atténuer les phénomènes vésicaux ;

4° On conseille encore d'enlever le vésicatoire dès que la peau présente des bulles et d'appliquer à sa place un cataplasme émollient jusqu'à ce que l'ampoule soit formée, puis de vider cette dernière pour empêcher l'absorption de la cantharidine. La succession de ces pansements est logique et efficace, mais évidemment fatigante pour le malade.

Indications. — En présence des inconvénients que nous venons de signaler, il faudrait que le vésicatoire présentât de bien grands avantages pour qu'on se décidât à en faire usage. Or, comme procédé de dérivation, il peut être avantageusement remplacé dans la plupart des cas par d'autres agents (émissions sanguines locales, sinapismes, teinture d'iode) ; comme procédé de révulsion proprement dite, la physiologie est insuffisante à en déterminer la valeur ou même elle la rend problématique. Pour compléter les raisons que nous avons données de cette conclusion, nous devons faire justice de deux arguments qui ont été avancés dans ces derniers temps en faveur du vésicatoire.

a) Le vésicatoire, par la *cantharidine* qu'il permet d'absorber, à *faible dose*, jouerait le rôle d'un diurétique (Ferrand). Mais si l'on reconnaît à la cantharidine une valeur diurétique utile, pourquoi ne pas la prescrire directement, à dose rigoureuse, au lieu de la livrer à une absorption variable et dont on ne peut prévoir l'importance ?

b) Mais l'argument sur lequel triomphent les partisans actuels du vésicatoire est celui d'après lequel ce remède aurait pour effet une *hyperleucocytose* considérable. En forçant un peu la note on a fait de *hyperleucocytose* le synonyme de *hyperphagocytose* et l'on a montré le vésicatoire comme un agent de renforcement de la défense de l'organisme contre les microbes. Je ne crains pas de dire que cet argument est sans valeur. Il se heurte aux objections suivantes : *a*) l'hyperleucocytose, si elle était réelle, ne voudrait pas dire que

l'*hyperphagocytose* fût constituée ; *b*) le fait même de cette hyperleucocytose n'est pas complètement élucidé ; de Fleury a constaté contradictoirement que les excitations cutanées ont pour effet une *hypoglobulie blanche ; c*) s'il y a réellement hyperphagocytose c'est *au niveau des régions révulsées* (Charrin), ce qui permet de conclure que ce phénomène trouve sa raison d'être et sa nécessité dans la lésion créée et rien ne prouve son influence sur une lésion à distance. Chaque fois qu'il survient, en un point du corps, une irritation *quelconque*, il y a en ce point un apport de cellules lymphatiques, mais ces cellules ont un rôle local à remplir qui est celui de concourir à la nutrition des organes (Ranvier[1]). Dans le cas du vésicatoire on peut ajouter : à la *réparation du tissu lésé ; d*) s'il était prouvé que le vésicatoire renforce la défense de l'organisme par une exaltation de la phagocytose, ce même bénéfice pourrait être évidemment obtenu à l'aide d'autres révulsifs tels que les applications iodées, le cataplasme sinapisé, les pointes de feu, etc., qui offrent les avantages de pouvoir être appliquées sur de larges surfaces, et d'un renouvellement facile.

Le vésicatoire reste donc un remède empirique soumis à l'appréciation de chacun, mais dont la supériorité thérapeutique n'est pas scientifiquement démontrée. Nous devons dès lors envisager ce que l'expérience a appris de l'efficacité de ce remède séculaire contre les maladies dans lesquelles il a encore quelques défenseurs.

Pneumonie. — La valeur du vésicatoire dans la pneumonie a été vivement discutée. Broussais avait remarqué qu'il exaspère l'inflammation quand on l'applique avant le traitement antiphlogistique. Laënnec l'accusait de gêner la respiration et d'augmenter la congestion pulmonaire. Louis le trouvait au moins inutile. Grisolle, d'abord hésitant, le prescrivait plus tard, parce que : « une pratique si universellement acceptée doit avoir quelque raison d'être ». C'est, on le voit, le même raisonnement que beaucoup tenaient en faveur de la saignée, ce qui ne l'a pas empêchée de disparaître presque complètement de la pratique. Il est vrai que Grisolle a vu parfois une

1. Ranvier, *Acad. des sciences*, 22 février 1897.

amélioration coïncider avec l'usage du vésicatoire, *à condition qu'il ait 20 à 25 centimètres de long, 14 à 15 de large, et qu'il soit renouvelé après quelques jours*. Aussi Béhier avait-il adopté la pratique de ces immenses vésicatoires répétés dont nous avons dit les dangers.

La discussion continue de nos jours avec des arguments d'un autre ordre. Les partisans du vésicatoire ne peuvent pas nier ses inconvénients, mais ils ne l'en préconisent pas moins en s'appuyant sur les raisons suivantes :

1° Parce qu'il diminuerait la tension *vasculaire intra-pulmonaire* par action réflexe, et favoriserait ainsi la résorption de l'exsudat. Il n'est pas difficile d'objecter à cet argument que si la tension intra-pulmonaire est diminuée (fait encore à démontrer, voir p. 152 et suivantes), la tension générale doit l'être aussi ; car on ne voit pas pourquoi le réflexe invoqué porterait juste sur le point qu'on désire impressionner. Or, on n'a jamais prouvé que cette diminution de tension générale fût utile. Il est bien possible même qu'elle s'oppose à l'exsudation nécessaire à la liquéfaction de l'exsudat dans la pneumonie, et je croirais plutôt, d'après ce que j'ai vu de l'heureuse influence de la digitale, qui augmente la tension sanguine, que c'est cette dernière condition qu'il faut rechercher. Du reste, ce sont moins les modifications de tension que les *modifications de vitesse* dans le courant sanguin qui modifient les exsudations. La digitale, qui augmente la tension sanguine, n'en favorise pas moins la résorption des hydropisies cardiaques. « Tout ce qui ralentit le cours du sang ralentit la résorption des épanchements et en favorive la formation ; tout ce qui active le cours du sang active la résorption des épanchements, » ainsi que l'a très bien démontré Beaudoin[1] (voir *action diurétique de la digitale*, p. 16). On ne saurait donc arguer simplement des modifications problématiques de tension pour défendre physiologiquement la pratique des vésicatoires. On peut ajouter que les phénomènes d'exsudation tiennent surtout à des altérations dans les parois vasculaires et que les modifications de pression ne sont qu'accessoires.

1. Beaudoin, De quelques troubles mécaniques de la circulation du sang dans les maladies du cœur, thèse de Paris, 1881, p. 73, J.-B. Baillière.

2° On a dit également que le vésicatoire était utile par la *saignée séreuse* qu'il déterminait. Peut-on vraiment fonder une espérance thérapeutique sur la soustraction de quelques grammes de sérosité, qui sont incapables de modifier sérieusement la circulation générale et de soustraire une quantité importante de toxines ?

Il faut dire qu'actuellement il est bien peu de médecins qui continuent à prescrire le vésicatoire dans la période aiguë de la pneumonie ; le plus grand nombre, comme dans un dernier retranchement, se bornent à le prescrire à la période de résolution qu'ils prétendent favoriser. D'une façon générale, cette pratique est absolument inutile ; ceux qui n'emploient pas le vésicatoire, et ils deviennent de plus en plus nombreux, savent très bien que la résolution est au moins aussi rapide sans cet agent qu'avec son aide. Dans quelques cas particuliers de résolution traînante, il est possible que le vésicatoire ait une certaine utilité ; le réflexe circulatoire et cardiaque peut modifier favorablement la circulation du poumon, mais on obtiendra le même résultat soit avec l'iodure de potassium à faible dose, qui a l'avantage de liquéfier les produits bronchiques, soit quelquefois plus simplement encore avec une très large application de teinture d'iode.

Pleurésie. — Si le vésicatoire est nuisible dans la pneumonie avant la défervescence, et inutile après, il est à *rejeter complètement* du traitement de la pleurésie. Dans la période fébrile, il agite le malade, le fait souffrir, augmente la fièvre, expose à l'érysipèle, tout cela en pure perte. Jaccoud, qui l'a employé, même dès le début, au moment où le bruit de frottement seul est perceptible, déclare n'en avoir obtenu aucun bénéfice. Je l'ai toujours trouvé inefficace dans les pleurésies rebelles ; les autres n'en ont pas besoin.

Outre son inutilité, le vésicatoire présente un grave inconvénient. Toute pleurésie peut, à un moment donné, nécessiter la thoracenthèse. Or, peut-on se flatter de désinfecter suffisamment une plaie de vésicatoire pour être sûr de ne pas introduire dans la cavité pleurale un agent de suppuration. Cette raison, à elle seule, ne serait-elle pas suffisante pour proscrire le vésicatoire à la période d'accroissement du liquide ? Mais

il y a plus, les expériences de Galippe montrent que l'abus du vésicatoire est susceptible de provoquer expérimentalement des lésions pleuro-pulmonaires. Il est permis de craindre qu'il ne les favorise chez l'homme.

Du reste, les partisans du vésicatoire se rejettent sur la période de déclin, affirmant que, sous son influence, la résorption est plus rapide. Je ne sais où ils prennent leur point de comparaison, mais j'objecterai deux choses à cette pratique : la première, que, si l'épanchement se résorbe spontanément, on ne voit pas bien la nécessité d'un vésicatoire ; la seconde, que, si la résolution est traînante, il est beaucoup plus simple de pratiquer la thoracentèse, qui ne présente aucun inconvénient. D'ailleurs, les épanchements arrivés à la période normale de résorption se résorbent très bien sans vésicatoire, pour peu qu'on veuille la favoriser par un traitement approprié (repos et régime lacté). Quant aux épanchements stationnaires, j'ai toujours vu les vésicatoires les laisser stationnaires. La thoracentèse ou parfois le lavage de la plève au chlorure de zinc par le procédé de Juhel-Renoy sont infiniment plus sûrs.

Phtisie pulmonaire. — Grancher[1] attache une importance considérable aux vésicatoires comme adjuvants du traitement de la phtisie par la suralimentation ; il cite le cas d'une malade à laquelle trente-six vésicatoires furent appliqués dans l'espace d'un an et qui guérit. Mais comme la malade était soumise à une suralimentation maxima et bénéficiait de toutes les autres ressources de la thérapeutique, on peut se demander quelle part revient aux vésicatoires dans la guérison. Peut-être faut-il tenir compte cependant de l'action spéciale de la cantharidine. On sait en effet que l'injection sous-cutanée de cantharidate de potasse ou de soude a la propriété de provoquer la transsudation du sérum à travers les capillaires. Cette transsudation, qui ne se produit chez les sujets *sains* qu'avec des doses toxiques, est déterminée *autour des capillaires malades* par des doses faibles et inoffensives. D'où cette conclusion qu'*avec la cantharidine on peut arriver à provoquer une transsudation de sérum dans les points*

1. Grancher, Maladies de l'appareil respiratoire, Paris, 1890, p. 300.

atteints d'un processus pathologique[1]. Or, l'état œdémateux du poumon ne semble pas favorable au développement du bacille tuberculeux.

Liebreich a pensé utiliser cette propriété pour le traitement de la *tuberculose* ; c'est une véritable *sérothérapie* (Liebreich), ou mieux encore, *auto-sérothérapie* (Lépine). Cette méthode s'est montrée très favorable entre les mains de Liebreich, de Heymann, de Fraenkel, de Gutmann ; elle a paru surtout avantageuse dans le traitement de la laryngite tuberculeuse. La cantharidine est contre-indiquée toutes les fois qu'il existe une lésion rénale.

Les doses ont varié de 1/50 de milligramme à 1 ou 2 décimilligrammes, doses habituelles qu'il ne faut jamais dépasser.

Méningite. — Que dire de cette pratique barbare qui consiste à raser le cuir chevelu des malades atteints de méningite simple ou tuberculeuse pour y appliquer un vésicatoire ? On ne dit pas qu'elle ait jamais été suivie de succès, mais n'est-il pas évident qu'elle doit avoir pour résultat de provoquer de l'agitation chez des malades qui ont tant besoin d'être calmés ?

Affections de la moelle. — Les partisans de la révulsion en font grand cas dans les affections de la moelle. Je serais mal venu de douter de son efficacité, si l'autorité de Leyden n'apportait pas son appui à mon doute. Il dit en parlant du fer rouge et des moxas : « Les avantages de ces agents révulsifs ne sont pas bien démontrés, tandis qu'on les a vu occasionner des aggravations ; de plus, ils font souffrir le malade, qui est déjà bien assez tourmenté et incommodé par le fait de son mal. » Et ailleurs : « Les vésicatoires qu'on entretient, la teinture d'iode, les pommades révulsives sont à essayer, bien que les résultats qu'ils donnent soient médiocres. »

Gallais, qui a fait une thèse (Paris, 1885) en faveur de la révulsion dans les affections aiguës de la moelle, ne cite que des cas dans lesquels on a pratiqué surtout la *dérivation* (sangsues, ventouses scarifiées). Il cite une observation de Rendu qui est très remarquable à cet égard ; avec des vésicatoires, aurait-on obtenu le même résultat heureux ?

1. O. Liebreich. *Société de médecine berlinoise*, 25 février 1891.

Affections chirurgicales. — Billroth déclare employer très rarement les procédés de révulsion, auxquels, dit-il, en Allemagne, le vulgaire lui-même n'accorde plus guère de confiance. La plupart des chirurgiens prétendent obtenir d'excellents résultats de larges applications de vésicatoires sur les genoux atteints d'*hydarthrose*. La chose est possible ; on conçoit qu'en créant des voies de retour au sang, en dégorgeant mécaniquement les tissus périarticulaires, on procède par *dérivation* et que les résultats soient avantageux (action localisée de voisinage) ; il est possible aussi que l'excitation du révulsif réveille, soit par irritation de voisinage, soit peut-être par action réflexe, la vitalité des éléments de l'articulation et active leur pouvoir de résorption, mais il faut reconnaître aussi que tout malade atteint d'hydarthrose, et vierge de traitement, soumis à l'immobilisation du membre et à la compression modérée de l'articulation, voit l'épanchement articulaire diminuer de quantité.

Voici du reste comment s'exprime Duplay à propos de l'hydarthrose blennorragique : « La révulsion, beaucoup moins nécessaire que l'immobilité, sera obtenue au moyen d'un ou deux larges vésicatoires ; s'ils ne produisent pas de résultats rapides, il ne faut pas insister, ils ne donneront rien. »

Affections douloureuses. — Le vésicatoire calme souvent la douleur, mais au prix d'une autre douleur qu'il crée lui-même. Il existe tant d'autres révulsifs et tant d'autres moyens d'obtenir le même résultat, qu'il serait peut-être bon de les épuiser tous avant de recourir à l'emplâtre cantharidien.

A l'extérieur, on se sert parfois de pommades à la cantharide contre l'*alopécie*.

Cantharide à l'intérieur. — La *cantharide* n'est plus guère usitée à l'intérieur. Cependant Lancereaux affirme en avoir obtenu de bons résultats dans les « *néphrites épithéliales* avec anasarque, albuminurie et expulsion de cylindres hyalins ». Il donne la teinture de cantharide à la dose de 8 à 10 gouttes. Du Cazal a observé des résultats absolument confirmatifs[1] dans trois cas de néphrite aiguë de cause mal

1. Du Cazal, *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, octobre 1895.

définie, dans un cas de néphrite consécutive à une pneumonie et dans un cas de néphrite scarlatineuse. G. Sée, Dujardin-Beaumetz ont protesté contre cette médication, en raison de ses dangers et de l'action congestionnante de la cantharidine sur les reins.

Il est intéressant, au point de vue de la thérapeutique générale, de rappeler le traitement de la *tuberculose* pulmonaire par la cantharide (voir p. 179).

Contre-indications. — D'après les effets du vésicatoire on peut conclure que ce remède est contre-indiqué :

1° Chez tous les individus dont les reins fonctionnent mal ;

2° Chez tous les malades qui résorbent ou fabriquent des produits toxiques (urineux de toute espèce, diabétiques, albuminuriques). Jaccoud insiste sur les dangers du vésicatoire chez les *diabétiques*, en raison des gangrènes qu'il peut provoquer ;

3° Chez tous les cachectiques, en particulier dans la *cachexie palustre*, où le vésicatoire peut provoquer une gangrène dont l'issue est généralement fatale ;

4° Chez les enfants, les sujets à peau fine et délicate, les sujets débiles et surtout chez les vieillards. Que de fois ne voit-on pas apparaître brusquement, chez ces derniers, de l'anasarque et de l'albuminurie dans le cours d'une affection banale traitée par le vésicatoire ?

5° Chez tous les individus dont le système nerveux est surexcité, surtout chez ceux qui présentent du délire ;

6° Chez tous les fébricitants ;

7° Chez les *diphtéritiques*, parce que chez eux la plaie du vésicatoire se recouvrirait de fausses membranes.

Restent tributaires du vésicatoire quelques affections chirurgicales pour lesquelles les autres révulsifs auraient peut-être une valeur égale.

Modes d'emploi ; doses. — L'emplâtre vésicatoire contient un tiers de son poids de cantharides.

Cire jaune.	250 grammes.
Poix noire.	250 —
Colophane.	250 —

Huile d'olive	20	grammes.
Glycérine	40	—
Térébenthine de mélèze.	40	—
Cantharides en poudre demi-fine . . .	400	—

On l'étend sur une toile pour former le *sparadrap vésicant ;* on saupoudre ordinairement la surface du vésicatoire avec du camphre en poudre. La largeur du vésicatoire est le plus souvent de 9 centimètres sur 12, ou de 10 sur 10, mais on peut la faire varier beaucoup.

Les *vésicatoires volants* sont ceux qu'on fait cicatriser aussitôt après la formation de la phlyctène. Pour cela, on donne issue à la sérosité que celle-ci contient, à l'aide d'un coup de ciseaux à la partie déclive, tout en ayant soin de *ne pas enlever l'épiderme.* — Pansement à la vaseline boriquée.

La phlyctène se forme au bout de huit à quinze heures ; si l'on veut obtenir seulement de la rougeur, on limite l'application de quatre à sept heures.

Les *vésicatoires permanents* sont complètement abandonnés aujourd'hui ; au lieu de faire cicatriser la plaie, on entretenait la suppuration à l'aide d'une pommade épispastique à base de cantharides ou de garou.

Collodion vésicant. — Quelques heures suffisent pour produire la vésication.

Poudre de cantharides. — 0gr,02 à 0gr,05 à l'intérieur.

Teinture de cantharides (Cantharides 10 grammes, alcool à 80° 100 grammes). — *A l'intérieur*, VI à X gouttes (jusqu'à XX gouttes) ; — à l'extérieur s'emploie comme rubéfiant et vésicant. — La teinture de cantharides entre dans la *pommade de Dupuytren*, très employée autrefois contre l'*alopécie.*

Cantharidine. — 1/50 de milligramme à 1 ou 2 déci-milligrammes (ne pas dépasser).

Traitement de l'empoisonnement par les cantharides. — 1° Évacuer le poison à l'aide de vomitifs (de préférence l'apomorphine) et de purgatifs ;

2° *Boissons émollientes et mucilagineuses :* eau gommeuse, tisane de graine de lin, eau albumineuse. — S'abstenir avec soin de *substances huileuses* qui dissoudraient la cantharidine et en favoriseraient l'absorption ;

3° *Morphine* en injections hypodermiques; opium à l'intérieur;
4° Applications chaudes sur le ventre.

Daphne mezereum (Daphnacées). — L'écorce contient une résine dont les effets sont analogues à ceux de la cantharidine, mais moins énergiques. — Inusité.

Garou. — L'écorce du *garou* ou *sainbois, Daphne gnidium* (Thymélacées), possède les mêmes propriétés irritantes. On prépare avec l'extrait éthéro-alcoolique de garou un *papier épispastique*, et avec l'écorce sèche une pommade épispastique.

Révulsion par l'ammoniaque. — La rubéfaction s'obtient en appliquant sur la peau, soit une étoffe de laine, soit un morceau d'amadou ou de ouate, imprégnés d'ammoniaque liquide à 20 ou 25 degrés Baumé. L'effet est produit en cinq minutes et la rougeur dure environ deux heures.

Pour obtenir la vésication (*vésicatoire ammoniacal*), il faut prolonger le contact de la solution pendant un quart d'heure, en ayant soin de maintenir l'étoffe constamment imprégnée du liquide. Pour cela, on en empêche l'évaporation en recouvrant l'application d'un verre de montre, d'un dé à coudre, d'une pièce de 5 francs, ou d'une cupule métallique quelconque. L'action est prompte, limitée et énergique, mais elle s'accompagne d'une vive douleur.

La révulsion ammoniacale doit être réservée pour les cas où l'on veut agir sur un point très limité. Il serait dangereux de s'en servir sur une surface étendue. Gubler rapporte le cas d'un cholérique dont toute la région épigastrique avait été profondément escarifiée jusqu'aux muscles, dans une étendue de 20 centimètres de diamètre, par un vésicatoire ammoniacal.

Pommade de Gondret :

Suif de mouton	*aa* 10 grammes
Axonge	
Ammoniaque à 0,92	20 —

Cette pommade produit une phlyctène au bout de cinq à dix minutes, et une auréole rouge autour du point d'application. Un contact de plus d'un quart d'heure serait suffisant pour provoquer la formation d'une escarre superficielle.

Marteau de Mayor. — Le marteau de Mayor est un mar-

teau ordinaire qu'on plonge dans de l'eau chaude, puis qu'on applique sur la peau. On produit par ce moyen des effets très différents : si, au sortir de l'eau bouillante, le marteau est simplement séché, il produit une escarre en *dix secondes*, ce qui est naturel, puisque la tête du marteau a encore au moins 90 degrés, et que l'albumine coagule aux environs de 60 degrés. Si l'on interpose entre la peau et le marteau un morceau de linge, on détermine la vésication en quatre ou cinq secondes.

Si l'on veut produire la simple rubéfaction, il faut plonger le marteau dans l'eau à 55° ou 60°, et l'isoler de la peau par un morceau de soie sèche. L'application du marteau de Mayor est très douloureuse ; elle est à utiliser dans les cas de *syncope* et surtout dans les cas d'*asphyxie* (submersion, strangulation, etc.).

Sétons. — Le séton, aujourd'hui abandonné, est un trajet fistuleux sous-cutané à deux ouvertures, dont on entretient la suppuration ; c'est surtout à la nuque qu'on plaçait les sétons. On faisait un pli à la peau, qu'on perforait à sa base pour introduire une mèche de charpie. On l'a appliqué aussi au thorax dans la pleurésie, au pubis dans la cystite chronique, etc. Il est aisé de voir que, pour un avantage problématique, on créait un foyer de suppuration, capable d'affaiblir le malade et de l'exposer à toutes les complications des plaies.

Cautères. — Les cautères sont des ulcères artificiels dont la suppuration est entretenue artificiellement. Les vésicatoires permanents rentrent dans cette catégorie, mais on désigne le plus souvent sous les noms de *cautères* ou *fonticules* des ulcères provoqués par l'application de potasse caustique ou de poudre de Vienne (mélange à parties égales de chaux et de potasse caustiques), ou encore d'un vésicatoire, et entretenus à l'aide d'un pois à cautère. Cette pratique est avec juste raison abandonnée des médecins, mais elle reste plus en faveur qu'on ne croit dans la médecine populaire. On plaçait les cautères soit au niveau de l'insertion humérale du deltoïde, soit un peu au-dessus du condyle interne du fémur, soit un peu au-dessous du condyle interne du tibia.

3. RÉVULSIFS CAUSTIQUES.

Acide phénique. — Hayem a essayé l'acide phénique comme révulsif. On trempe un pinceau dans une solution de

9 parties d'acide phénique cristallisé pour 1 d'alcool à 90° et l'on fait un badigeon uniforme sans bavures. A la suite de ces applications la peau se pigmente souvent et garde indéfiniment les traces de la brûlure.

Moxa. — C'est un petit cylindre de matière combustible, ordinairement du coton imprégné de nitrate ou de chlorate de potasse, que l'on fait brûler lentement sur la peau pour y former une escarre plus ou moins profonde. C'est un révulsif très énergique, dit-on, mais justement délaissé.

On a fait brûler aussi au contact de la peau, dans un but de révulsion, du phosphore, du camphre, etc.

Thermo-cautère, cautère actuel. — On donne le nom de *thermo-cautère* à des instruments de platine de différentes formes (couteaux, ciseaux, bouton, pointe, cautère cylindro-conique), affectant la disposition de deux tubes concentriques. Le tube central est destiné à recevoir, à l'aide d'un insufflateur analogue à celui de l'appareil Richardson, un courant d'air saturé de vapeurs d'essence minérale ; le tube excentrique sert au dégagement des produits de combustion. Le cautère étant préalablement chauffé au rouge sombre par une lampe à alcool, est ensuite rendu incandescent par le passage des vapeurs hydro-carbonées envoyées au moyen de l'insufflateur et dont la combustion fournit le calorique nécessaire.

Le *fer rouge* ou *cautère actuel* consiste en tiges de fer, montées sur des manches en bois, et à extrémités affectant des formes variables (olivaire, conique droite, conique coudée, cultellaire, nummulaire, etc.). On chauffe les cautères sur un brasier de charbon de bois.

Les effets de la cautérisation ignée sont très variables suivant la température du cautère. La douleur est en raison inverse de l'intensité de la chaleur à laquelle on porte ce dernier. Le rouge blanc détruit rapidement et profondément les tissus ; le rouge jaune, le rouge cerise, le rouge obscur, le rouge gris cautérisent lentement, peu profondément et avec douleur. Au point de vue de la révulsion, il est rationnel d'employer le rouge obscur ou le rouge gris qui provoquent

une inflammation plus étendue, plus superficielle, et qui impressionnent plus vivement le système nerveux que les autres.

Les pointes de feu sont le recours ultime des partisans de la révulsion qui redoutent les dangers du vésicatoire. On les emploie notamment volontiers dans le traitement des néphrites. Or voici une observation de *néphrite interstitielle chronique* dans laquelle l'application de pointes de feu a toujours eu une action défavorable.

L'albumine variant de 3 à 4 grammes par jour, un médecin applique 130 pointes de feu de chaque côté de la colonne vertébrale dans la région lombaire. Le jour même la vue devient nuageuse ; le sommeil du malade est agité ; le lendemain la quantité d'albumine atteint 4gr,6 ; elle redescend les jours suivants à 3gr, 9 et 3gr,3. 7 jours plus tard, nouvelle application de pointes de feu, le chiffre de l'albumine monte immédiatement à 6gr,50, puis 5gr,4, 5gr,1 et tombe à 4gr, 2. La semaine suivante, nouvelle application du révulsif, l'albumine remonte à 6 grammes, 5gr,6, puis revient à 4gr,2. Au bout de 7 jours, de nouvelles pointes de feu font remonter le chiffre de l'albumine à 5gr,7, 5gr,9, 5 gr, 4, puis retour à 4 grammes.

L'application de pointes de feu toutes les semaines pendant un mois a donc toujours été suivie d'une augmentation de l'albuminurie.

On applique la révulsion ignée soit en touchant légèrement les téguments avec la pointe d'un cautère conique sur un grand nombre de points, régulièrement distants les uns des autres (*pointes de feu*), soit en promenant légèrement et avec vitesse à la surface de la peau un cautère cultellaire, de façon à tracer des raies parallèles (*cautérisation transcurrente*).

Pour *calmer la douleur* qui suit l'application du cautère actuel, on applique des compresses d'eau boriquée ou bouillie froide sur les parties cautérisées ou plus simplement une épaisse couche de poudre d'amidon.

CHAPITRE VI

MODIFICATEURS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Art. 1er — Fosses nasales

Les actions thérapeutiques médicales qui portent sur les fosses nasales sont destinées soit à modifier la muqueuse ou ses lésions, soit à arrêter une hémorragie.

On peut modifier la muqueuse nasale par l'application de substances *antiseptiques*, *astringentes*, *caustiques*, ou *anesthésiques*. Souvent, à l'action médicamenteuse, s'ajoute l'action mécanique à l'aide de laquelle on porte le modificateur au contact de la lésion. Cette dernière est même parfois la seule qu'on recherche, comme il arrive dans le simple lavage par exemple. Cependant, même dans ce cas, on ne doit pas se servir d'eau ordinaire qui aurait le désavantage de déterminer un gonflement de l'épithélium et une sensation de brûlure désagréable. Pour éviter ce gonflement et la sensation désagréable qui en résulte, il suffit de dissoudre, par litre d'eau (bouillie) destinée au lavage, deux cuillerées à café de sel marin ou de bicarbonate de soude ou de chlorate de potasse (Duplay[1]) ou 20 grammes d'acide borique.

Antisepsie des fosses nasales. — L'antisepsie des fosses nasales est une des plus difficiles à réaliser. La multiplicité des micro-organismes qui foisonnent dans cette cavité, les anfractuosités innombrables qu'elle présente, enfin l'intolérance de la muqueuse nasale pour les antiseptiques forts, expliquent facilement les difficultés de cette antisepsie.

Pour qu'un antiseptique soit applicable aux fosses nasales, il faut qu'il ne soit ni trop astringent ni trop caustique ; car, outre la douleur qu'il provoquerait en raison de la sensibilité spéciale de la muqueuse pituitaire, il pourrait être suivi de

1. Duplay, Technique des principaux moyens de diagnostic et de traitement des maladies des oreilles et des fosses nasales, Paris, 1889, p. 144.

l'abolition de l'odorat. Tous les antiseptiques irritants doivent, par suite, être rejetés ; l'acide phénique est de ce nombre. Le sublimé doit être réservé pour les seuls cas où l'infection est intense ; on commence par des solutions à 1/10000. Il est impossible de dépasser la solution à 1/5000. Le sublimé a l'inconvénient de provoquer parfois des éternuements répétés extrêmement pénibles. Parmi les antiseptiques qui ont été proposés (chloral, naphtol à 1/1000, Ruault), l'*acide borique* est de beaucoup le plus habituellement choisi.

Quel que soit le liquide adopté, il doit être employé tiède, c'est-à-dire à la température de 25° à 30° ou même 37° et plus, pourvu que le contact du liquide ne soit pas douloureux (Duplay). Les liquides froids sont pénibles à supporter et occasionnent parfois de la céphalalgie.

Il est indispensable que le lavage soit fait complètement ; c'est dire que l'*aspiration* ou *humage*, procédé qui consiste à renifler le liquide et à le rejeter par la bouche, est insuffisant.

L'*irrigation* qui traverse les fosses nasales dans toute leur étendue est seule applicable. Elle offre le double avantage de débarrasser les cavités des sécrétions diverses qui les encombrent, et de modifier l'état de la muqueuse. C'est une véritable douche naso-pharyngienne qui exerce à la fois une action mécanique et une action médicamenteuse. Son application repose sur cette observation : si l'on fait pénétrer dans une narine sous une pression suffisante un jet de liquide, en recommandant au malade de respirer par la bouche largement ouverte, le voile du palais se relève et vient s'appliquer sur la cavité naso-pharyngienne, de sorte que le liquide remplit les fosses nasales, puis ressort par l'autre narine.

On pratiquait autrefois les irrigations nasales avec un irrigateur Eguisier de la contenance d'un litre ou à l'aide d'irrigateurs spéciaux, mais les appareils les plus simples et les meilleurs sont les réservoirs qui permettent d'utiliser la pression d'un liquide placé à une certaine hauteur.

L'irrigateur Eguisier est abandonné parce qu'il est impossible de le rendre aseptique. Si l'on en faisait néanmoins usage, il faudrait avoir soin de n'ouvrir le robinet que juste

pour laisser écouler le liquide *sous une faible pression*, une pression trop forte pourrait déterminer des accidents tels que : projection brusque du jet contre la base du crâne, pénétration du liquide dans les sinus frontaux ou même dans l'oreille moyenne par la trompe d'Eustache, d'où pourrait résulter une otite moyenne.

On préfère actuellement à l'irrigateur Eguisier l'emploi d'un récipient muni d'une tubulure intérieure et stérilisé. Suivant la pression qu'on veut utiliser, on élève plus ou moins le réservoir. Il suffit que cette élévation soit au début de 25 à 30 centimètres ; on ne dépassera guère, en général, une hauteur de 50 centimètres (Duplay). A défaut de réservoir muni d'une tubulure inférieure, on peut se servir d'un vase quelconque et d'un tube en caoutchouc formant siphon, qu'on aura soin d'amorcer préalablement. On pourrait, à la rigueur, se contenter d'un grand entonnoir en verre ou en métal, stérilisé.

La quantité de liquide à injecter doit toujours être considérable ; le minimum d'un litre suffit pour les simples lavages ; les injections modificatrices seront d'un ou deux litres au moins.

Le tube d'écoulement est pourvu soit d'une canule de verre avec gros bout cylindrique, soit, mieux encore, de l'embout de Duplay, plan d'un côté, convexe de l'autre, qui a l'avantage de remplir bien exactement la narine et d'empêcher ainsi le reflux du liquide de ce côté, soit enfin de la canule coudée à angle droit de Moure qui remplit le même but. Dans l'intervalle des irrigations, cet embout sera laissé à demeure dans une solution de sublimé.

Tout étant disposé pour la douche naso-pharyngienne, le malade, assis devant une large cuvette, introduit l'embout d'environ 1 centimètre, en ayant soin de lui donner, selon la recommandation de Duplay, une situation telle que le jet liquide ait une direction horizontale, ce qui permet à ce dernier de suivre le plancher des fosses nasales et d'atteindre la face supérieure du voile du palais. Il faut prescrire au malade de *respirer par la bouche largement ouverte, de ne pas parler, et de résister au besoin d'avaler*, parce que les mou-

vements de déglutition favorisent l'entrée du liquide dans l'oreille moyenne. Le malade peut d'ailleurs arrêter le jet à volonté, en comprimant entre ses doigts le tube qui amène le liquide. Chez les enfants il faut éviter avec grand soin l'introduction du liquide dans les voies aériennes.

Si le liquide reflue par la narine qui contient l'embout, cela tient soit à la mauvaise direction de l'embout, soit à son introduction insuffisante, soit à ses dimensions trop petites, soit à un obstacle siégeant dans les narines ; il est facile de remédier à la position de l'embout et d'en modifier les dimensions en l'entourant de fil ou d'ouate.

Il faut recommander au malade de ne pas se moucher avec force après l'irrigation : cet effort pourrait avoir pour conséquence la pénétration du liquide dans les trompes et au delà. Il faut enfin qu'il garde la chambre pendant une heure au moins, surtout pendant la saison froide (Duplay).

Si la suppuration nasale est très abondante, on peut introduire dans le nez de petits bourdonnets de gaze iodoformée, en procédant comme si l'on voulait établir un tamponnement modéré. Cette précaution est surtout nécessaire si l'on doit pratiquer une opération sur les fosses nasales.

On peut encore porter des substances antiseptiques dans les fosses nasales, en réduisant leurs solutions en fines poussières au moyen d'un pulvérisateur (*pulvérisations*). Le tube qui amène le liquide pulvérisé doit être introduit assez profondément dans les fosses nasales ; on peut aussi, mais plus difficilement, diriger le jet dans l'arrière-cavité des fosses nasales d'arrière en avant, à l'aide d'un tube recourbé et introduit par la bouche.

Les pulvérisations sont très efficaces, parce que le liquide pénètre facilement dans les plus petites anfractuosités ; on les fait souvent précéder d'irrigations, dans le but de ramollir les produits de sécrétion et d'en favoriser le détachement.

Certaines substances antiseptiques volatiles, telles que le menthol, peuvent être employées en *inhalations*, mélangées avec de la vapeur d'eau chaude (voir p. 192).

On peut enfin porter des *poudres antiseptiques* dans les fosses nasales (voir Applications astringentes et caustiques).

Indications. — L'intégrité des fosses nasales est de la plus haute importance. Outre les inconvénients qui résultent de la douleur, de l'abolition de l'odorat, de la gêne respiratoire et de la mauvaise odeur répandue par le malade, les lésions de la muqueuse nasale sont susceptibles de diminuer la résistance de l'organisme à l'atteinte des maladies par suite de l'altération du mucus nasal, lequel, à l'état normal, jouit d'un pouvoir bactéricide capable d'entraver ou même de détruire la vitalité d'un grand nombre d'espèces bactériennes (R. Wurtz et Lermoyez).

Ozène. — Dans l'ozène qui ne reconnaît pas pour cause des lésions syphilitiques, c'est-à-dire dans celui qui tient soit à une malformation congénitale, soit à un coryza chronique, soit à une fétidité naturelle des sécrétions, le traitement consiste à faire prendre chaque jour une irrigation boriquée, ou quelquefois au sublimé à 1 pour 10000 ; on renforce peu à peu les solutions de sublimé si elles ne provoquent pas d'éternuements, jusqu'à 1 pour 5000 ; il faut avoir soin de cesser le sublimé, si la stomatite apparaît. On fait suivre les irrigations d'une insufflation d'acide borique en poudre impalpable (Löwenberg).

Il est le plus souvent indiqué d'ajouter à ce traitement local le traitement général de la scrofule (iodure de fer) ou de l'herpétisme (arsénicaux). Dans l'ozène syphilitique le traitement général mixte prime le traitement local.

Coryzas chroniques et catarrhe naso-pharyngien chronique. — Dans ces cas on pratique des irrigations simples ou médicamenteuses (antiseptiques, légèrement astringentes, eaux sulfureuses de Challes, etc.). Dans le coryza chronique on insuffle ensuite une poudre, de préférence le sous-nitrate de bismuth. Le coryza caséeux, les ulcérations des fosses nasales et de l'arrière-cavité réclament le même traitement auquel on ajoutera suivant le cas des attouchements avec la teinture d'iode, le nitrate d'argent, le chlorure de zinc dilué, ou l'acide chlorhydrique étendu, comme il est dit plus loin.

Diphtérie. — Les grandes irrigations nasales sont le complément rationnel de tout traitement antiseptique de la diph-

térie ; mais il faut prendre garde que le liquide ne transporte les germes de la maladie au niveau des voies aériennes supérieures. Cette pratique a perdu son importance depuis l'emploi de la sérumthérapie.

Sinusites aiguës de la face. — Lermoyez[1] recommande les inhalations de menthol dans les sinusites aiguës de la face. Dans un bol d'eau très chaude, mais non bouillante, on jette, en l'y mêlant bien, une cuillerée à café de la solution suivante :

Alcool à 90°	100 grammes.
Menthol cristallisé . .	4 grammes.

On coiffe le bol d'un inhalateur ou même d'un simple entonnoir renversé dont on introduit la petite extrémité dans la narine du côté malade; — à renouveler pendant cinq à dix minutes toutes les heures). On ajoutera à ce traitement l'application permanente de compresses humides chaudes sur le front (sinusite frontale) ou sur les joues (sinusite maxillaire) jusqu'à ce que les douleurs aient cessé. Le menthol, agissant comme vaso-constricteur local, diminue la tuméfaction de la muqueuse nasale et rétablit la perméabilité des orifices sinusaux ; de plus il est analgésique et antiseptique.

Applications astringentes ou caustiques. — Les astringents sont rarement employés : on utilise quelquefois le tanin, l'alun et surtout le chlorate de potasse et le borax ; nous rappelons que les irrigations de solutions astringentes trop concentrées peuvent avoir pour conséquence l'abolition de l'odorat. Les solutions adoptées s'emploient comme des solutions antiseptiques.

Les *caustiques* au contraire sont appliqués directement, soit avec un pinceau, soit avec de l'ouate hydrophile fixée à l'extrémité d'une pince, soit enfin avec un porte-coton recourbé s'il s'agit de l'arrière-cavité des fosses nasales. L'action du caustique étant localisée, on peut avoir recours à des substances plus énergiques (nitrate d'argent, chlorure de zinc, teinture d'iode, chromate de potasse, etc.). Il est indispensable d'éclairer, avec le *speculum nasi* et le miroir, les parties sur

1. Lermoyez, *Presse méd.* 16 fév. 1898.

lesquelles on veut porter des caustiques, et de faire précéder l'attouchement d'une irrigation détersive.

Il est souvent utile d'*anesthésier* la muqueuse pituitaire pour faciliter ces attouchements.

Les substances astringentes ou caustiques qu'on porte dans les fosses nasales peuvent être pulvérulentes; la plupart sont en même temps antiseptiques ; ce sont le plus souvent : le menthol (qui est le plus employé), l'*acide borique* pulvérisé, le *sous-nitrate de bismuth*, le *talc*, l'*iodoforme* en poudre, etc. On fait pénétrer ces poudres dans les cavités nasales à l'aide d'un tube quelconque rempli de la poudre qu'on projette en soufflant avec force, ou d'un lance-poudre.

Les insufflations de poudre doivent être précédées d'un lavage.

Les nombreuses poudres vantées contre le *coryza aigu* ont pour la plupart, comme principe actif, le menthol fondu et pulvérisé (0gr,50 à 1 gramme) et comme excipient un mélange à parties égales d'acide borique en poudre et de sous-nitrate de bismuth (10 grammes de chaque). Leur efficacité est rarement de longue durée. Nous nous sommes bien trouvé parfois de la poudre suivante :

Chlorhydrate de cocaïne. . .	0 gr. 05.
Menthol pulvérisé	0 gr. 50.
Sous-nitrate de bismuth. . .	20 grammes.
Acide borique	2 grammes.

Anesthésie des fosses nasales. — L'anesthésie des fosses nasales s'obtient au moyen d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 pour 100. On porte directement cette dernière au contact de la muqueuse à l'aide d'un pinceau ou d'un tampon de ouate hydrophile, et l'on renouvelle l'application plusieurs fois de suite pendant cinq ou dix minutes. Pratiquée ainsi, l'anesthésie peut durer un quart d'heure, elle s'accompagne, comme sur les muqueuses, d'une constriction des vaisseaux de la pituitaire qui se décolore et se dégonfle (voir orthoforme).

Elle est indiquée soit pour l'exploration, soit pour l'exécution de certaines opérations ou des cautérisations (Duplay).

Hémostase des fosses nasales. — L'hémostase nasale s'obtient par des moyens généraux ou par des moyens locaux.

1° Les moyens *généraux* consistent dans l'emploi d'agents thérapeutiques *médicamenteux* (ergot de seigle, perchlorure de fer, boissons acides et astringentes (?), révulsifs, etc). ou *physiques ;* nous n'y reviendrons pas. Nous devons signaler cependant quelques procédés qui amènent l'hémostase par la production d'une action vaso-constrictive générale, tels que : 1° l'application d'un corps froid sur la peau ; à ce procédé correspond la pratique vulgaire, plus ou moins efficace, d'appliquer dans le dos une clef froide ; 2° l'*élévation brusque du bras* correspondant à la narine d'où s'écoule le sang ; la vaso-constriction générale résulte soit de la brusquerie de l'ordre donné au malade de lever le bras, soit de l'attention qu'exige un mouvement volontaire précis; 3° à ce mode d'action se rattache vraisemblablement l'application d'un vésicatoire sur la région hépatique dans certaines épistaxis rebelles (Verneuil, H. Petit) ; le moyen a du reste échoué entre les mains de Hayem et de Huchard.

Parmi les moyens *locaux* recommandables, signalons : le *pincement des narines* en avant des os propres du nez entre le pouce et l'index ou à l'aide d'une pince à pression continue, pendant une dizaine de minutes, la tête penchée en avant ; la *compression digitate*, soit directe, soit par l'intermédiaire d'une aile du nez ; l'application d'un tampon d'ouate imbibé d'*eau oxygénée*, qui paraît le moyen le plus sûr et le plus recommandable ; l'injection de *sérum gélatiné*.

Les irrigations chaudes constituent un moyen efficace d'arrêter les hémorragies nasales (Alvin). Les applications de perchlorure de fer sont dangereuses et doivent être condamnées (v. t. I, p. 973). On leur préférera l'application d'un tampon de ouate hydrophile stérilisé et imprégné d'une solution d'antipyrine au 1/10e ou mieux, suivant Ruault, d'une solution de cocaïne[1] à 1/10e.

1. En raison du danger de cocaïnisme avec une solution aussi concentrée, on recommandera au malade de tenir la tête penchée en avant, afin d'éviter l'écoulement du liquide en excès dans le larynx (Ruault). Il va sans dire que l'on s'est assuré préalablement du siège de l'hémorragie et qu'on a fait le diagnostic de la cause. Pour les détails de cette question voir les traités spéciaux, en particulier : Castex, Maladies du nez (*Traité de chir. clinique*, 1897, t. V).

L'efficacité de ces moyens dépend uniquement de la nature des hémorragies; les unes, peu importantes et non liées à une altération organique ou à un état général particulier, cèdent à tous les moyens; les autres, dans les conditions inverses, sont souvent rebelles ; on est alors obligé de recourir au tamponnement : le procédé de choix est le *tamponnement antérieur*, profond et serré, avec des tampons de ouate stérilisée, presque toujours suffisant ; mais il doit être plutôt *antéro-postérieur* (Ruault). Ces procédés sont devenus des procédés d'exception depuis la connaissance des propriétés de l'eau oxygénée.

Il est rare qu'on soit obligé de pratiquer le tamponnement postérieur qui est très pénible à supporter et expose à des complications graves (coryza purulent, sinusite, otite moyenne suppurée, etc.). Si la rhinoscopie montrait que l'hémorragie tient à une ulcération ou à un angiome, il serait indiqué de pratiquer une cautérisation locale au thermo ou mieux au galvano-cautère.

Art. 2. — Bronches et Poumons

Nous étudierons dans cet article les modificateurs des sécrétions bronchiques, l'antisepsie du poumon et l'aérothérapie.

I. Modificateurs des sécrétions bronchiques.

On divise habituellement ces modificateurs en deux groupes :

1° Les *expectorants* ou *hypercriniques*, qui exagèrent ou fluidifient les sécrétions bronchiques, tels seraient les *balsamiques*, la *gomme ammoniaque*, les *térébenthinés*, les *vomitifs*, etc.

2° Les *anexpectorants* ou *acriniques* qui diminuent ces sécrétions tels sont les *astringents*, les *aromatiques*, les *vaso-constricteurs*.

Cette division serait très utile si elle était rigoureusement établie; mais il est facile de voir que plusieurs médicaments, dits expectorants, pourraient à bon droit figurer parmi les acriniques. D'un autre côté parmi les substances capables de favoriser l'expulsion des produits contenus dans les canaux bronchiques, il s'en trouve, telles que l'ipéca et l'émétique, qui ont une action trop marquée sur l'appareil digestif pour être distraites des modificateurs de cet appareil ; d'autres, comme l'iodure de potas-

sium, sont, avant tout, des médicaments cardio-vasculaires ; un chapitre sur les expectorants se trouverait ainsi ne pas présenter les plus efficaces parmi les médicaments qui méritent ce nom. En raison de ces difficultés, il nous a paru plus rationnel d'étudier les modificateurs des sécrétions bronchiques sous les dénominations les plus généralement adoptées, sans préjuger, par le titre, de leur action physiologique : nous passerons successivement en revue les *balsamiques*, la *gomme ammoniaque*, les *térébenthinés*, les *antimoniaux* et les *sulfureux*.

1. Balsamiques.

Les balsamiques sont représentés par les *baumes*, nom qu'on donne à des substances résineuses, solides, demi-solides ou liquides, qui renferment de l'acide benzoïque, de l'acide cinnamique, séparés ou réunis, et le plus souvent une huile essentielle d'odeur agréable. On voit par là que beaucoup de substances improprement qualifiées du nom de baumes, comme le copahu qui est une térébenthine, ou le baume Opodeldoch qui est une préparation pharmaceutique, ne rentrent pas dans cette catégorie.

1° **Baume du Pérou noir.** — Il provient du *Myroxylon peruiferum* et surtout du *Myroxylon Pereiræ* (Légumineuses). On l'obtient à l'aide d'incisions pratiquées aux troncs de ces végétaux. Il est tantôt liquide, tantôt demi-solide ; d'un brun très foncé, transparent, très âcre, très aromatique et d'une odeur très suave ; incomplètement soluble dans l'alcool étendu, la benzine et l'éther ; donnant un mélange limpide avec l'acide acétique, l'alcool absolu et le chloroforme. Il renferme de l'acide cinnamique, et une essence, mélange de cinnaméine et de styracine, qui fournit le toluol par distillation sèche.

A doses élevées il provoque un catarrhe gastro-intestinal et une excitation de toutes les muqueuses ; c'est un poison énergique pour le parasite de la gale.

2° **Baume de tolu.** — Ce baume s'obtient à l'aide d'incisions pratiquées sur l'écorce du *Myroxylon* ou *Myrospermum toluiferum* (Légumineuses). C'est une substance solide, tantôt cassante, tantôt molle et pâteuse, brune ou rougeâtre, d'une odeur balsamique agréable, rappelant celle du benjoin, d'une saveur faiblement aromatique. Elle est soluble dans l'alcool et le chloroforme. Le baume de tolu renferme de l'acide cinnamique pur et des résines.

3° **Benjoin.** — Il provient d'incisions pratiquées sur la tige et les rameaux du *Styrax benzoin* (Santalacées) ; il y en a deux sortes principales : 1° le *benjoin du Siam*, le plus estimé, d'une couleur ambrée, contenant généralement de nombreuses et grosses larmes ; 2° le *benjoin de Sumatra*, de couleur brun grisâtre, ordinairement en masses solides (benjoin en sortes). Le benjoin contient de l'acide cinnamique, une huile volatile et quatre résines différentes.

Le benjoin exerce une action locale irritante et une action générale stimulante. Il passe pour aphrodisiaque. Une partie du benjoin ingéré se transforme dans l'économie en acide benzoïque et passe dans les urines à l'état d'acide hippurique.

4° **Styrax.** — Produit obtenu en faisant bouillir dans de l'eau de mer l'écorce du *Liquidambar orientalis* (Balsamifluées) ; le baume vient surnager à la surface. C'est une substance grisâtre, molle, d'odeur forte, de saveur aromatique.

Le styrax jouit de propriétés irritantes et locales très énergiques. Pris à l'intérieur, il diminue les sécrétions bronchiques, d'où le nom d'*expectorant stimulant* qu'on lui a donné.

5° **Storax.** — Baume d'une odeur suave, analogue à celle de la vanille, fourni par le *Styrax officinale* (Ebénacées) ; il en existe deux variétés : storax en larmes et storax en pain.

Indications. — Les balsamiques étaient très employés autrefois dans une foule de maladies ; leur usage s'est singulièrement restreint. Le storax n'est plus usité ; le styrax ne l'est plus à l'intérieur et l'est à peine à l'extérieur. Suivant Trousseau et Pidoux, les autres balsamiques sont d'une grande efficacité dans les *catarrhes pulmonaires chroniques* et dans les *bronchites intenses ;* Trousseau pensait même qu'ils peuvent ralentir momentanément les progrès de la phtisie. Il leur reconnaissait une action plus marquée encore dans les *phlegmasies chroniques simples du larynx*. Ils sont surtout indiqués au moment où l'affection passe de l'état aigu à l'état chronique.

Le styrax était d'un usage courant autrefois, sous forme d'onguent, pour stimuler les *ulcères atoniques ;* il servait également dans le traitement de la *gale*, mais c'est surtout le baume du Pérou qui était et qui est encore utilisé dans ce but.

Modes d'administration et doses. — 1° Les *baumes du Pérou, de tolu* et *de benjoin* se prescrivent aux doses de 0gr,50 à deux grammes en pilules.

2° *Sirop de tolu :* une à quatre cuillerées et plus.

3° Le *benjoin* s'administre surtout en fumigations dans les affections chroniques des voies respiratoires, en particulier du larynx. Pour cela, on le projette en fragments sur une plaque métallique chauffée.

Dissous dans l'alcool (1 pour 5), il constitue la *teinture de benjoin* qui entre dans la composition de divers cosmétiques (lait virginal). Au contact de l'eau, le benjoin de cette teinture se précipite. Les dentistes utilisent cette propriété pour isoler de la bouche les pansements appliqués au fond des cavités de carie ; ils recouvrent ces pansements d'une boulette de coton imbibée de teinture de benjoin ; le benjoin se précipite dans les mailles du coton au contact de la salive et forme ainsi une couche isolante.

4° On employait beaucoup autrefois l'*onguent styrax :* composé de styrax liquide, de résine élémi, de cire jaune, de colophane et d'huile d'olive.

5° Traitement de la *gale* par le baume du Pérou ;

a) Bain général destiné à nettoyer et à ramollir l'épiderme ; *b*) friction générale avec cinquante gouttes de baume du Pérou ; *c*) le lendemain, deuxième friction; il faut parfois aller à quatre et même à six ; *d*) au bout de deux jours, nouveau bain de propreté. Jullien ajoute au baume du Pérou (20 à 30 grammes), de l'huile d'olives (100 grammes).

2. Gomme ammoniaque

Gomme résine produite par le *Dorema ammoniacum* (Ombellifères). Elle se présente sous l'aspect de grains jaunâtres, d'une odeur alliacée, de saveur amère, âcre et nauséeuse. Elle contient une résine, des substances gommeuses, et une huile volatile.

Elle est purgative au-dessus de 4 grammes. Trousseau et Pidoux la recommandent dans les *catarrhes chroniques des voies respiratoires*, dans l'*emphysème pulmonaire* avec hypersécrétion, et toutes les fois qu'il y a sécrétion exagérée des bronches ; on l'a encore vantée, comme tonique, antispasmodique, emménagogue, etc.

Doses : 0gr,50 à 2 grammes.

3. Térébenthinés

On désigne sous le nom de térébenthinés les *térébenthines*, les essences et les résines qui les composent ; nous y ajoute-

rons certaines substances qui en dérivent ou qui agissent comme elles (*terpine, terpinol, eucalyptol*, etc.).

Térébenthines. — Ce sont des oléo-résines demi-fluides, de couleur jaune verdâtre ou rougeâtre, d'une odeur forte et pénétrante, de saveur âcre et amère; elles s'écoulent spontanément, ou par incision, de certains arbres de la famille des Conifères, et de celle des Térébinthacées.

Elles sont insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, les huiles fixes et volatiles.

Les principales résines des Conifères sont :

1° *Térébenthine commune* (T. de Bordeaux) provient du *Pinus maritima* ou *pinaster*; très siccative;

2° *Térébenthine de Venise*, provient du Mélèze *(Laris europea)*; non siccative à l'air ;

3° *Térébenthine d'Alsace*, T. des Vosges, T. de Strasbourg, T. au citron, provient du sapin argenté *(Pinus picea*, ou *Abies pectinata)*; siccative à l'air;

4° *Poix blanche* ou *poix de Bourgogne*, qu'on recueille dans les Vosges, par incision de l'Epicea, Pesse ou faux sapin *(Abies excelsa)*.

Les Térébinthacées fournissent :

1° *Térébenthine de Chio;* provient du Térébinthe ou *Pistacia terebinthus* ; elle est épaisse, gris verdâtre et possède une odeur analogue au fenouil ; sa saveur est douce et parfumée ;

2° *Térébenthine* improprement appelée *baume de la Mecque, de Judée*, etc., du *Balsamodendron opobalsamum*; l'odeur en est suave;

3° Le *mastic* provient du *Pistacia lentiscus*; 2 variétés : le mastic en larmes, et le mastic commun.

La distillation des térébenthines donne deux produits : 1° l'un qui se dégage et qui est l'*huile essentielle*, ou *essence de térébenthine*; elle est en proportion de 15 à 30 pour 100; 2° l'autre, qui reste en résidu, est la résine connue sous le nom de *colophane*.

*Essence de térébenthine

L'essence de térébenthine, $C^{10}H^{16}$, est un liquide incolore, très fluide, d'une odeur forte et pénétrante, de saveur âcre et brûlante, insoluble dans l'eau qu'il surnage, soluble dans l'alcool à 90° et dans l'éther. Très inflammable. Elle bout à 159°.

Exposée à la lumière, l'essence de térébenthine attire énergiquement l'oxygène de l'air en l'*ozonisant*, et en se résinifiant. Cette action ozonisante lui communique les propriétés de l'ozone ; d'après Binz, elle se continue après absorption dans l'organisme, même au niveau des surfaces d'élimination.

Action physiologique. — *Absorption et élimination*. — En raison de sa volatilité, l'essence de térébenthine est absorbée par la peau et les muqueuses. L'absorption cutanée est faible ; l'absorption par la muqueuse respiratoire peut être assez importante pour donner lieu à des effets généraux. Ingérée à faible dose (jusqu'à 4 grammes) elle est complètement absorbée ; à doses très élevées (15 à 30 grammes) une partie seulement est absorbée ; une autre partie est rejetée soit avec les vomissements qui se produisent souvent, soit avec les fèces. Avec 30 à 60 grammes, l'inflammation gastro-intestinale empêche l'absorption ; la plus grande partie est rejetée par les vomissements et les évacuations alvines.

On ignore les métamorphoses de l'essence de térébenthine dans le sang et les tissus. Une partie n'est pas modifiée puisque les sueurs et l'haleine sentent la térébenthine ; mais il est certain qu'une autre partie est transformée, puisque les urines prennent l'odeur de violette.

L'élimination s'effectue par tous les organes excréteurs et sécréteurs (voies respiratoires, sueur, urine).

Toxicité. — L'essence de térébenthine est peu toxique ; il faut 10 grammes en injection sous-cutanée pour tuer un lapin. Si 0gr,15 à 0gr,28 en injection intra-veineuse font périr l'animal, c'est que, dans ce cas, il se produit des embolies capillaires dans le poumon et des altérations du sang. 15 grammes ont pu suffire à déterminer la mort chez des enfants ; par contre la guérison a pu avoir lieu après des doses beaucoup plus élevées (Rossbach et Fleischmann).

Action locale. — L'essence de térébenthine, en frictions sur la peau, produit, au bout de quelques minutes, une sensation de cuisson brûlante, douloureuse, et une rougeur passagère. Si le contact est prolongé ou si les frictions sont répétées, le derme s'enflamme, la douleur devient plus cuisante, la rougeur de la peau persiste, puis il se fait une poussée de vésicules, plus rarement une phlyctène.

L'essence de térébenthine est donc d'abord *rubéfiante*, puis *vésiculante*. L'inflammation du derme se produit en un temps qui varie, suivant les sujets et les régions, de vingt à quarante minutes ; puis l'épiderme se dessèche et se desquame

après deux ou trois jours, sous forme de plaques plus ou moins larges.

Injectée sous la peau, même en solution à parties égales dans l'huile, l'essence de térébenthine provoque un *abcès*. Le tissu cellulaire est parfois sphacélé profondément et sur une grande étendue.

Appareil digestif. — La saveur âcre et amère de l'essence de térébenthine détermine très rapidement une hypersécrétion réflexe de la salive; mais un contact plus prolongé rend, au contraire, la muqueuse buccale sèche et rouge et provoque la soif. On attribue souvent à l'essence de térébenthine la propriété d'exciter l'appétit. Cette propriété n'a été reconnue fondée ni par Mitscherlich à la suite de l'ingestion, ni par Rossbach à la suite d'injections sous-cutanées. Ce dernier a même remarqué que le désir des aliments était diminué chez les lapins auxquels il avait injecté 0gr,50 d'essence de térébenthine.

Chez l'homme, les doses de 2 à 8 grammes sont mal supportées par les voies digestives; elles occasionnent une sensation de chaleur dans l'estomac et dans le ventre, de la pesanteur épigastrique, des éructations désagréables et du dérangement intestinal (Gubler), quelques nausées, rarement des vomissements, plus souvent des coliques et du météorisme, un peu d'anxiété. On évite ces inconvénients par le fractionnement de la dose. Les doses plus élevées (8 à 30 grammes) provoquent une violente irritation de tout le tube digestif, avec vomissements, coliques et évacuations diarrhéiques. Mais il faut de très hautes doses (10 grammes chez le lapin) pour qu'il se produise une véritable cautérisation de la muqueuse. 8 à 30 grammes tuent un chien avec gastro-entérite, hématurie et paralysie des centres nerveux. Dans tous les cas, les selles contiennent de l'essence de térébenthine. Gubler a vu un ictère grave succéder à l'ingestion d'une gorgée d'essence.

Cette substance active la sécrétion biliaire (Lewaschew). Elle exerce une action dissolvante sur les calculs biliaires.

Appareil respiratoire. — La plupart des données suivantes résultent d'expériences de Rossbach.

Inhalée en quantité modérée, l'essence de térébenthine pro-

voque la sécheresse des fosses nasales, de la toux, une sensation d'oppression et le *ralentissement* du nombre des mouvements respiratoires. Ce ralentissement est un effet constant du médicament ; il se manifeste dès le début de l'action, que l'essence ait été inhalée ou ingérée.

L'insufflation d'air fortement chargé de cette essence sur un point limité de la trachée diminue, puis *fait cesser la sécrétion de la muqueuse*, tandis que, dans les mêmes conditions, l'air ordinaire l'augmente ; la sécheresse observée dans le premier cas est donc bien imputable à l'essence. Si au contraire on laisse tomber sur la muqueuse quelques gouttes d'eau térébenthinée à 1 ou 2 pour 100, la sécrétion de cette muqueuse est activée et le sang contenu dans ses vaisseaux diminue (Rossbach).

L'injection d'essence de térébenthine dans le sang détermine des altérations pulmonaires, que ni l'ingestion ni les inhalations ne parviennent à provoquer. Cependant l'ingestion de doses excessives amènerait, suivant Gubler, du côté des bronches, des symptômes d'irritation indiquant l'existence d'un énanthème.

Système nerveux. — A dose toxique, cette essence produit chez la plupart des animaux la *perte de la connaissance et des mouvements volontaires*. L'excitabilité réflexe persiste plus longtemps, puis s'éteint ; les nerfs moteurs et les muscles striés restent excitables. L'excitabilité réflexe cesse au bout d'une heure chez le lapin. La mort survient au milieu de convulsions, dues sans doute à l'asphyxie qui résulte de la paralysie de la respiration. Chez les chats et les chiens il se produit, au début de l'intoxication, une démarche vacillante, comparable à celle de l'ivresse, suivie de chute. Ces animaux meurent également au milieu de spasmes cloniques et toniques (Rossbach).

Chez l'homme, l'essence de térébenthine en inhalations provoque une *céphalalgie* frontale intense, des *vertiges* avec sentiment d'anxiété et perte d'équilibre, des bâillements, des bourdonnements d'oreilles, du picotement des yeux et des troubles de la vue. L'ingestion d'une dose élevée (4 grammes) occasionne de la faiblesse, de l'engourdissement, un *assou-*

pissement invincible (expérience de Purkinje sur lui-même); les doses toxiques entraînent la perte de connaissance, le coma, en même temps que le pouls est rapide et la respiration considérablement ralentie (cas de Mydall avec 15 grammes); si la mort s'ensuit, le phénomène ultime est l'opisthotonos. En résumé, l'essence de térébenthine semble agir comme un *sédatif* ou un *dépressif* du système nerveux.

Circulation. — Les modifications circulatoires sont peu importantes. Avec la douleur et l'excitation qui accompagnent l'administration de l'essence de térébenthine, on note chez les animaux une accélération du pouls, mais c'est le ralentissement, insignifiant d'ailleurs, qui a paru être l'action propre de cette substance soit chez les sujets sains (Rossbach), soit chez les fébricitants (Copeland).

Chez les animaux intoxiqués, la pression sanguine s'abaisse d'une façon continue (Rossbach).

L'essence de térébenthine *augmenterait la coagulabilité* du sang (Budd); cependant Gubler dit qu'elle peut être emménagogue.

Température. — A dose élevée, l'*abaissement* est constant et proportionnel à la dose.

Urines. — La sécrétion urinaire est *augmentée* par les petites doses; elle est diminuée au contraire par les doses élevées (8 grammes chez l'homme). Dans ce dernier cas, il y a en même temps des envies fréquentes d'uriner et les mictions sont douloureuses. On a noté, sous l'influence de doses élevées, l'inflammation des reins, de l'albuminurie, de l'hématurie et la tuméfaction de la muqueuse urétrale.

Sécrétions. — On admet généralement que la sueur et la sécrétion du lait sont activées. L'élimination sudorale peut entraîner de l'*érythème* et même de la *vésiculation*.

Rossbach *résume* ainsi le résultat de ses expériences : « l'essence de térébenthine a pour effet de faire diminuer l'excitabilité du système nerveux central, celle des appareils respiratoire et circulatoire et de faire baisser la température », sans période d'excitation préalable.

Action parasiticide. — Les parasites cutanés (poux, pu-

naises, sarcoptes), les vers intestinaux et les insectes sont tués facilement par l'essence de térébenthine.

Cette essence paraît aussi exercer une action *antiseptique* (Cadéac et Meunier), en particulier sur les microbes de l'érysipèle, de la diphtérie et de la fièvre typhoïde.

Indications. — *Affections pulmonaires.* — L'essence de térébenthine est d'une efficacité réelle, quoique très rarement mise à profit, dans les *catarrhes chroniques des bronches* avec expectoration abondante, avec ou sans dilatation, avec ou sans fétidité.

Elle a une action très heureuse, soit en inhalations, soit à l'intérieur dans la *gangrène pulmonaire*, où elle est particulièrement indiquée ; elle fait disparaître la mauvaise odeur des crachats et favorise singulièrement la guérison. Cette efficacité s'explique soit par une action locale, prouvée par les expériences de Rossbach, soit sans doute par la propriété qu'a l'essence de térébenthine d'ozoniser l'oxygène ; il en résulte une action antiseptique. Peut-être est-ce à cette action qu'il faut attribuer l'efficacité réelle de l'essence de térébenthine pour diminuer l'expectoration des tuberculeux.

Il n'y a aucune raison de ne pas administrer l'essence pendant la fièvre, puisqu'elle fait baisser la température.

Il a été fait grand bruit, il y a quelques années, d'un traitement de la *pneumonie grave* par des abcès provoqués à l'aide d'injections sous-cutanées d'essence de térébenthine[1]. Fochier avait remarqué qu'une infection puerpérale généralisée, sans lésion importante appréciable, offrait les caractères d'une amélioration soudaine en même temps que se manifestaient les signes d'une suppuration localisée (phlegmon du sein ou de la fosse iliaque). Pensant qu'il y avait une relation de cause à effet entre la localisation et la guérison, il eut l'idée de provoquer des abcès sous-cutanés, à l'aide de l'essence de térébenthine, dans les formes graves de l'infec-

1. Fochier, *Lyon méd.*, 23 août 1891. — *Acad. de méd.*, 26 avril 1892. — Lépine, *Sem. méd.*, 1892, p. 77. — Dieulafoy, Chantemesse, Netter, *Soc. méd. des hôpitaux*, 25 mars 1892. — Gingeot, Rendu, Siredey, 13 mars 1892. — Bard, *Lyon méd.*, 1892, t. 69, p. 533 et 545. — Chantemesse et P. Marie, *Soc. méd. des hôpitaux*, 27 mai 1892.

tion puerpérale. Quelques essais parurent favorables. Fochier supposa que ces abcès avaient pour effet la fixation de l'infection généralisée, et les appela *abcès de fixation*. Ce traitement fut appliqué avec succès dans divers cas de pneumonie grave, ou même en imminence de suppuration (Lépine, Dieulafoy, Bard, Ollivier, Gingeot, Révilliod, Raoul). Il est resté sans résultat entre les mains de Rendu (dans 3 cas), de Chantemesse (dans 7 cas dont 5 malades au-dessus de 67 ans), de Deny (1 cas).

Si donc le procédé semble avoir donné quelques bons résultats, la clinique n'a pas prononcé dans le sens d'une médication spécifique. Quant aux résultats favorables, ils sont susceptibles de plusieurs interprétations : 1° la pneumonie est de toutes les maladies celle qui donne le plus de guérisons *spontanées* inespérées ; — 2° l'essence de térébenthine introduite dans l'économie jouit de propriétés *antiseptiques, antithermiques, éliminatrices* et peut-être sédatives, favorables dans la peumonie ; — 3° l'injection d'essence de térébenthine fait appel direct aux *cellules leucocythiques* et favorise l'action antiinfectieuse soit en détournant les germes infectieux dans le nouvel abcès (abcès de fixation), soit en provoquant une *leucocytose* considérable ; — 4° les abcès agissent par *révulsion* ou *dérivation* (abcès de dérivation).

Nous croyons, pour notre part, qu'il faut attribuer surtout à la marche spontanée de la maladie, aidée en cela par les propriétés ozonisantes, c'est-à-dire *antiseptiques* de l'essence de térébenthine les succès observés. La preuve en est dans l'insuccès de la médication chez les vieillards qui ne guérissent pas facilement. Nous ne voudrions pas nier toutefois une incitation donnée par l'irritation sous-cutanée à la défense phagocytaire : elle est hypothétiquement acceptable ou même probable ; mais si l'on peut admettre que dans certains cas il s'est produit réellement une hyperleucocytose, on est conduit à penser, en se reportant aux recherches de Tchistowitch[1] sur l'influence des substances leucocytogéniques dans la pneumococcie, que l'hyperleucocytose implique un degré

1. Voir *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1890, p. 450.

moindre de virulence du pneumocoque, et que si celle-là a pu se produire, c'est que celle-ci l'a laissé faire. Dans les pneumonies graves avec leucocytose, la gravité ne tient pas à la virulence du pneumocoque ; dans les autres la leucocythérapie devient, suivant l'expression de Landouzy, une médication de luxe, puisque pour aboutir elle a besoin d'une infection non toxique. Si théoriquement on peut soutenir que l'irritation sous-cutanée produite par l'injection d'une substance étrangère est capable de produire une exaltation utile de la phagocytose, il y aurait lieu de rechercher les effets de l'injection d'une substance *non-pyogène*. On doit en effet remarquer que les substances les plus diverses introduites sous la peau (huile plus ou moins créosotée ou eucalyptée, sérums divers, préparations mercurielles, etc.) ont des effets utiles dans les infections. N'y aurait-il pas là un fait très général d'après lequel toutes ces substances (comme cela est prouvé pour le calomel) feraient un appel de leucocytes qui les engloberaient et accroîtraient ainsi leurs propriétés phagocytaires, utilisables ensuite dans l'infection visée?

En tout cas on ne saurait admettre la théorie de la fixation pour deux motifs : le premier, que le pus des abcès térébenthiniques est *amicrobien* (Dieulafoy, Gingeot et Netter), et le second, que les injections expérimentales d'essence de térébenthine, loin de provoquer la leucocytose, diminueraient le nombre des globules blancs (Chantemesse et R. Marie).

Quant à la part de la *révulsion* ou mieux de la *dérivation* (Dieulafoy, Laveran), elle est possible, mais son importance n'est pas nettement établie. S'il est vrai que du sérum et des leucocythes soient emmagasinés, détournés si l'on veut, dans les abcès provoqués, le sérum vient du sang directement, sans qu'il soit prouvé que le poumon malade en puisse céder quelque partie. Quant aux leucocythes, qui voudrait soutenir qu'ils proviennent du poumon lésé?

La méthode des abcès provoqués, envisagée autrement que comme mode d'administration de l'essence de térébenthine (mode qui de tous est probablement le plus défectueux), n'est donc nullement rationnelle ; elle n'est, en réalité, qu'un procédé empirique de *révulsion*, une sorte de *séton sous-cutané*,

assurément plus propre que l'ancien séton, mais dont il ne faudrait pas exagérer la valeur comme procédé de révulsion.

Il resterait à apprécier le point de départ de la méthode : les infections générales visées guérissent-elles parce qu'elles se localisent, ou se localisent-elles parce qu'elles sont moins graves que celles qui restent générales? Nous ne devons ici que poser la question.

Comme *conclusion*, nous croyons qu'il est indiqué d'administrer l'essence de térébenthine à haute dose (2 à 4 grammes) par la voie stomacale (ou mieux par la voie sous-cutanée, si l'on trouve le moyen de le faire sans provoquer d'abcès) dans les pneumonies graves. Si l'ingestion stomacale est mal supportée, on peut, dans les cas graves, recourir à l'injection sous-cutanée, mais à notre avis, malgré l'abcès, qui peut être grave par son étendue et sa profondeur, et non en vue de le provoquer[1].

Diphtérie. — L'essence de térébenthine a été employée en *inhalations, vaporisations, fumigations* et *à l'intérieur.*

Le moyen le plus simple d'obtenir des fumigations consiste à brûler l'essence dans une cuiller en fer au milieu de l'appartement, au-dessus d'un vase inattaquable à la flamme ; il faudrait renouveler l'opération environ toutes les demi-heures (Couetoux).

Le procédé de Delthil, plus compliqué, consiste à allumer au milieu de la pièce un mélange de 40 grammes de goudron de gaz, avec 30 grammes d'essence de térébenthine brute ; on se sert pour cela d'un vase en métal ou en terre réfractaire, placé lui-même sur un plateau métallique ; les fumigations sont renouvelées toutes les deux heures, puis espacées quand l'amélioration se produit ; on les pratique dans une petite pièce bien close où le malade reste une demi-heure. Ce dernier est ensuite ramené dans sa chambre où est vaporisée de l'essence de térébenthine à l'aide d'un bain-marie à 60 degrés. Ce mode de traitement est abandonné.

Catarrhes de la vessie. — L'essence de térébenthine trouve

1. Nous avons dit que, en solution à parties égales dans l'huile, l'essence de térébenthine provoque aussi un abcès.

une indication des plus importantes dans les *catarrhes aigus* ou *chroniques de la vessie;* elle calme les douleurs, diminue ou même tarit la production du pus, et rétablit l'acidité des urines.

Hématurie. — Ce médicament est prescrit avec succès dans l'hématurie, surtout dans l'hématurie rénale. Quelquefois cependant, à haute dose, il est susceptible de produire ce symptôme qui nécessite alors la suspension du remède.

Névralgies. — L'essence de térébenthine était très employée par les anciens dans les affections douloureuses. Trousseau l'a vivement recommandée *intus* et *extra* dans toutes les névralgies, notamment dans les névralgies viscérales, surtout chez la femme. Elle est vantée, en particulier dans la *sciatique;* les insuccès ne sont pas rares.

Vers intestinaux. — L'essence de térébenthine est un anthelminthique : elle est véritablement efficace à haute dose, même contre le ténia; mais elle est inusitée en raison de la grande variété d'anthelminthiques qui lui sont supérieurs. Elle serait utile contre les *trichines* non enkystées (Kuchenmeister).

Calculs biliaires. — Un mélange d'une partie d'essence de térébenthine pour deux d'éther constitue le *remède de Durande.* Il était primitivement prescrit dans le but de dissoudre les calculs biliaires, qui sont solubles dans ce liquide *in vitro.* Cette explication a été contestée; cependant Bouchard s'y rallie. Pour d'autres, l'efficacité du remède, qui paraît réelle, tiendrait à l'action antispasmodique et analgésique de l'éther.

Empoisonnement par le phosphore. — L'essence de térébenthine a été recommandée par Audant, Laboulbène, Personne, comme un excellent antidote de l'empoisonnement par le phosphore. Suivant Köhler, elle est surtout efficace dans les huit premières heures; après vingt-quatre heures, elle est tout à fait inefficace. Pour que l'action soit réelle, il faut une essence ancienne contenant de l'ozone. Il se formerait un acide « térébenthino-phosphoré ». Quand les vomissements se sont produits, soit spontanément, soit sous l'influence d'un vomitif, Audant prescrit :

Essence de térébenthine. . .	4 grammes.
Julep gommeux.	100 —
Sirop de fleurs d'orangers. .	20 —
Gomme adragante.	0,25 centigrammes.

à prendre par cuillerée de quart d'heure en quart d'heure; Laboulbène ne craint pas une dose plus élevée (voir phosphore).

Eviter les purgatifs huileux, qui dissoudraient le phosphore et en favoriseraient l'absorption.

Hydropisies. — L'action diurétique de l'essence de térébenthine a fait prescrire ce médicament dans les hydropisies; mais il est formellement contre-indiqué dans les affections aiguës du rein. Il a paru à Nothnagel et Rossbach tantôt efficace, tantôt d'un effet nul dans la néphrite chronique; la marche générale de la maladie n'a pas été influencée.

Hémorragies. — L'essence de térébenthine entre dans la plupart des eaux dites *hémostatiques;* elle a été prescrite à l'intérieur contre l'*hémoptysie*, contre l'*hématurie rénale*, etc.

Affections diverses. — Elle a paru utile dans quelques cas de *diarrhée* et de *dysenterie chroniques*, et dans la seconde période de la *fièvre typhoïde*. Elle est fort usitée à l'extérieur comme *révulsif*, surtout en frictions (voir p. 165); elle est recommandée par Lüke en application sur les plaques de l'érysipèle traumatique. On l'a vantée enfin dans le traitement des *engelures* et d'un grand nombre d'autres affections.

Modes d'administration et doses. — On peut prescrire l'essence de térébenthine :

1° A l'*intérieur :* 1 à 4 grammes et plus, en vingt-quatre heures, en capsules ou perles de 0gr,25, en potion, en pilules, en sirop de térébenthine du *Codex* (50 à 100 grammes). La dose doit être fractionnée.

2° A l'*extérieur : en frictions,* pure ou associée par moitié ou pour un tiers avec de l'huile ou divers baumes. Elle est la base du baume de Fioraventi;

3° *En inhalations :*

4° *Bains térébenthinés : a/* Bains additionnés de 25 grammes d'essence; *b/* bains de *vapeurs térébenthinés* obtenus à l'aide

de vapeur d'eau que l'on fait passer sur des copeaux de bois de pin très chargés de résine (Soulier).

Térébenthine. — La térébenthine jouit des mêmes propriétés que son essence; mais elle est environ trois fois moins active. On ignore les conditions d'absorption et l'action physiologique de la résine, qui paraît du reste peu importante. A l'extérieur, elle entrait autrefois dans un grand nombre d'emplâtres, de pommades et d'onguents « pour vivifier les plaies atoniques, » disait-on; de fait, les *plaies* perdent leur fétidité et prennent un aspect bourgeonnant sous l'influence d'un emplâtre à la résine.

La poix blanche ou poix de Bourgogne est un révulsif populaire. Elle est ramollie à l'aide d'une chaleur douce, puis appliquée sur un morceau de peau blanche. Elle produit lentement, ordinairement en plusieurs jours, une éruption vésiculeuse.

La colophane en poudre a été employée comme hémostatique. Elle entre dans la préparation de la gaze phéniquée.

Le rétinol est une substance tirée de la colophane (Vigier); il dissout le naphtol β auquel il enlèverait ses propriétés irritantes. Il a été employé par Lucas-Championnière comme véhicule de diverses substances antiseptiques (cinnamol, naphtol β).

Térébène. — Le térébène est un corps liquide, isomère du térébenthène. On l'obtient en faisant agir de l'acide sulfurique sur de l'essence de térébenthine, puis en distillant (voir terpine).

Il a été recommandé dans le *coryza*, contre les *hémoptysies* (W. Murrel), et comme expectorant dans la bronchite et le catarrhe des emphysémateux (J. Hutchinson).

Doses : 0gr,25 à 1gr,50 par prises, en tablettes ou en émulsion.

*Terpine.

Lorsqu'on distille la térébenthine en présence d'un alcali on obtient le térébenthène. Celui-ci en s'hydratant fournit la terpine ou bihydrate de térébenthène, $C^{10}H^{18}(OH)^2+H^2O$.

La terpine se présente sous l'aspect de prismes rhomboïdaux droits, volumineux, incolores, souvent d'un goût un peu nauséeux, mais sans saveur ni odeur quand ils ont été lavés. Elle est soluble dans l'alcool, la glycérine et dans 250 parties d'eau froide. On la prépare en faisant agir pendant plusieurs jours un mélange de 39 grammes d'acide azotique du commerce et de 11 grammes d'eau, additionné de 50 grammes d'alcool à 85°, sur 200 grammes d'essence de térébenthine de Bordeaux récemment rectifiée en présence de soude caustique liquide.

La terpine, introduite dans la thérapeutique par Lépine[1], possède une action analogue à celle de l'essence de térébenthine, mais elle est beaucoup mieux tolérée.

Action physiologique. — *Toxicité.* — 3 grammes de terpine tuent, en deux jours, un chien de 20 kilogrammes, après avoir produit une respiration accélérée et irrégulière, l'accélération du pouls, une hyperthermie marquée (40°3), de l'excitabilité réflexe exagérée et de l'albuminurie.

Chez l'homme, à doses thérapeutiques, cette substance produit, suivant Lépine, deux sortes d'effets :

1° *Action sur la muqueuse bronchique.* — A la dose de 20 à 60 centigrammes, elle *augmente* la sécrétion bronchique et la *fluidifie*, de sorte qu'elle rend l'expectoration plus facile. Si l'on élève la dose, la sécrétion est au contraire *tarie.* G. Sée a reconnu aussi qu'une dose de 0gr,80 à 1 gramme de terpine détermine le resserrement des vaisseaux de la muqueuse bronchique et diminue ou même supprime la sécrétion muco-bronchique. C'est une sorte de *dessiccant bronchique*[2]. En outre, la terpine diminue ou arrête les hémorragies bronchiques. A cette dose, elle n'a aucune action sur le cœur ni sur le tube digestif.

2° *Action sur le rein.* — Ici, suivant Lépine, l'action de la terpine est peut-être moins constante ; il est possible qu'elle soit médiocre sur l'homme sain ; mais, dans certains états pathologiques, notamment dans la néphrite chronique, ce médicament est diurétique à faible dose ; il cesse de l'être à dose plus élevée. « Tel ischurique, qui urine manifestement davantage avec 0gr,40, n'a plus de diurèse si l'on élève à un gramme la dose quotidienne de terpine. » Chez l'individu sain, la dose de 1gr,50 n'amène ni hématurie, ni albuminurie, mais elle occasionne parfois une diminution de la sécrétion urinaire. Avec 1 gramme G. Sée n'a observé aucun effet sur les reins.

La terpine n'est jamais nuisible chez les sujets dont les reins sont sains ; mais elle peut, chez les brightiques, provoquer de l'hématurie si l'on dépasse 0gr,80 environ (Lépine).

1. Lépine, *Revue de médecine*, 1885, p. 136 et 638.
2. G. Sée, *Acad. de méd.*, 28 juillet 1885.

Sang. — Introduite directement dans le sang à dose toxique, la terpine tend à produire de l'hémoglobinhémie, de la polycholie et même de l'hémoglobinurie (Lépine).

Indications. — 1° Dans la *bronchite subaiguë* ou *chronique*, pour faciliter l'expectoration. De 0gr,20 à 0gr,60 (Lépine).

2° Comme balsamique dans la *tuberculose* pulmonaire, la *coqueluche*, etc., 0gr,60 à 0gr,80.

3° Pour diminuer la *bronchorrée* dans la bronchite chronique avec ou sans dilatation, et chez les phtisiques. La dose doit être alors portée à 0gr,80, à 1 gramme ou 1gr,20 (G. Sée).

4° Dans l'*hémoptysie* du début de la tuberculose pulmonaire, même dose.

5° Comme diurétique, dans la néphrite chronique, 0gr,20 à 0gr,40 (Lépine). Les doses doivent être modérées chez les brightiques pour ne pas être nuisibles, et pour être diurétiques.

Modes d'administration et doses. — Aux doses indiquées, en solution légèrement alcoolique, avec addition de sirop; dans du vin blanc quand on recherche l'effet diurétique. Lépine associe la terpine au sirop de cachou quand il la donne à haute dose (1gr,50), pour éviter la diarrhée, ou la prescrit en lavement. Nous recommandons l'élixir suivant :

Terpine	2 grammes.

faites dissoudre dans :

Alcool à 95°.	30 —
Teinture de vanille. . . .	X gouttes.
Teinture de safran.	IV —
Glycérine neutre.	30 grammes.

ajoutez :

Sirop de sucre.	40 grammes.

une cuillerée à café contient 0gr,10 de terpine.

* Terpinol.

Le terpinol est un liquide huileux, incolore, qui répand une f odeur rappelant celle de la jacinthe ou du gardénia. D. = 0 environ. Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et

l'éther. Ce paraît être un mélange complexe, contenant surtout du terpinol inactif et, en beaucoup moindre proportion, de l'eucalyptol ainsi que du terpilène inactif (Codex).

On obtient le terpinol en faisant distiller une solution de terpine dans de l'eau acidulée d'acide sulfurique ou chlorhydrique; la terpine est déshydratée.

Dujardin-Beaumetz et Guelpa[1], qui l'ont étudié les premiers, ont constaté sa rapide élimination par les voies respiratoires, ainsi qu'en témoigne l'haleine, qui exhale l'odeur du terpinol. Il se fait aussi une faible élimination par les urines, mais moins marquée. On peut administrer ce médicament à doses très élevées; sous son influence, les crachats deviennent plus fluides, leur mauvaise odeur disparaît, l'expectoration est rendue plus facile. Aussi est-il particulièrement indiqué dans le *catarrhe pulmonaire* et dans la phtisie avec crachats purulents, comme modificateur des *sécrétions bronchiques*.

Dans les affections des voies urinaires, son action a été presque nulle et beaucoup inférieure à celle de la terpine, tandis que, dans les maladies des bronches, elle serait supérieure à celle de cette dernière (Dujardin-Beaumetz).

Doses : 0gr,50 à 1 gramme, en capsules de 0gr,10.

Eucalyptus et eucalyptol.

L'*Eucalyptus globulus* (Myrtacées) est un arbre gigantesque de l'Australie qui croît avec une très grande rapidité; il a été importé en Europe et en Afrique, en 1856, par Ramel. Ses feuilles contiennent de la chlorophylle, une résine, du tanin, et une essence oxygénée, qui serait un camphre pour Cloëz, ou un mélange de térébenthine et de cymol pour Faust et Homeyer.

L'*eucalyptol*, $C^{10}H^{18}O$, est la partie la plus active de l'eucalyptus; on le retire de l'*essence d'Eucalyptus*, qui en renferme 60 pour 100, par des distillations fractionnées répétées entre 172 et 178°. C'est un liquide mobile incolore, très fluide, d'une odeur aromatique analogue à celle du camphre, d'une saveur amère et brûlante, peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'éther, le sulfure de carbone, l'alcool, l'essence de térébenthine, les huiles grasses, etc. Il dissout le camphre, les résines, les corps gras, etc. Il absorbe l'oxygène et l'ozonise.

1. Dujardin-Beaumetz, *Nouvelles médications*, Paris, 1886, p. 88, 2e éd., et Guelpa, *Bull. de thérap.*, 30 avril 1885.

Pouvoir antiseptique. — Le pouvoir antiseptique de l'eucalyptol paraît faible. Cependant Buchholtz lui attribue des propriétés toxiques sur les bactéries, trois fois plus énergiques que celles de l'acide phénique; Binz et Siegen le placent simplement au rang de la quinine. Son pouvoir microbicide à l'égard du bacille de la tuberculose est douteux (Augias[1]).

Action physiologique. — L'essence d'eucalyptus est absorbable par la peau, les voies digestives et le tissu cellulaire sous-cutané. L'eucalyptol agit comme l'essence de térébenthine. Bouveret et Peschade[2] en ont étudié les effets à l'aide d'injections sous-cutanées d'une solution d'eucalyptol dans de la vaseline liquide. Ils ont noté que les malades perçoivent le goût de l'eucalyptol dans la bouche, peu après l'administration du médicament; l'urine ne présente pas l'odeur de l'eucalyptol. Bouveret, au contraire, a perçu très nettement cette odeur dans l'haleine d'un malade. Quelques minutes après l'injection, les malades éprouvaient parfois une sensation de chaleur dans la poitrine, d'autres fois, quelques phénomènes d'excitation cérébrale plus ou moins pénibles (sensation de chaleur et de pesanteur dans la tête, légers étourdissements, quelquefois épistaxis). L'urine n'était pas modifiée; d'autres auteurs l'ont trouvée augmentée par les petites doses. Sous l'influence de 3gr,50, Siegen a observé de la céphalalgie, de l'ivresse, de la prostration intellectuelle. Les autres phénomènes sont semblables à ceux que produit l'essence de térébenthine (somnolence, affaiblissement des réflexes et de la respiration, abaissement de la pression sanguine, diminution de la température; à dose mortelle, paralysie de la respiration).

Indications. — *Tuberculose pulmonaire.* — L'eucalyptus a été surtout préconisé dans le traitement de la phtisie pulmonaire par Roussel (de Genève). Bell en a obtenu aussi de bons effets. Bouveret et Augias ont nettement analysé son mode d'action et ses indications. L'eucalyptol est sans action aucune sur la fièvre que provoque l'infection tuberculeuse, même à

1. Augias, thèse de Montpellier, 1887.
2. Bouveret et Peschade, *Lyon méd.*, 1887, nos 7, 8 et 9.

la dose de 2 grammes et au delà; il n'exerce aucune influence sur la fièvre hectique des tuberculeux; mais il améliore *le catarrhe chronique des phtisiques apyrétiques*. Chez eux seuls, le nombre des bacilles diminue dans l'expectoration, en même temps que les sécrétions deviennent plus fluides et plus aqueuses. Mais l'eucalyptol, dont le pouvoir microbicide à l'égard du bacille de la tuberculose est douteux, ne peut pas être considéré comme spécifique de la phtisie pulmonaire. Bouveret a même vu que dans certaines formes fébriles ce médicament est dangereux; chez plusieurs de ses malades la situation s'est aggravée. La conclusion qui s'impose est que *l'eucalyptol agit comme un balsamique;* il est probable qu'il peut agir aussi par l'ozone qu'il développe. Son indication véritable se trouve donc dans la phtisie apyrétique, dans laquelle prédomine l'état catharral. Il est efficace surtout au début (Augias); sous son influence la toux diminue, l'expectoration devient moins abondante, plus fluide, et contient moins de pus; l'appétit se relève, les forces reparaissent, le poids augmente. Il n'est pas nécessaire d'employer des doses élevées; 0gr,50 à 0gr,80 suffisent pour obtenir l'effet utile du médicament.

L'eucalyptol a donné de bons résultats dans la *phtisie laryngée*.

Gangrène pulmonaire. — Bucquoy a trouvé l'alcoolature d'eucalyptus efficace dans la gangrène pulmonaire; du reste, il est évident que l'emploi de l'eucalyptol est rationnel dans toutes les maladies des voies respiratoires où l'essence de térébenthine est indiquée *(gangrène pulmonaire, bronchite fétide)*; mais la valeur relative de ces deux médicaments n'est pas exactement déterminée.

Fièvre intermittente. — L'efficacité de l'eucalyptus dans la fièvre intermittente paraît bien établie d'après un nombre important de succès signalés; toutefois elle est inconstante. L'utilité des plantations d'*Eucalyptus globulus* dans les pays à fièvre est au contraire incontestable, non pour purifier l'air par les émanations des feuilles, comme on l'a dit, mais pour dessécher le sol au moyen des racines qui ont une grande puissance d'absorption.

Pansements. — A l'extérieur, l'eucalyptus a été employé dans le pansement des plaies, comme stimulant (Demarquay, Delpech). Lister a essayé l'eucalyptol comme antiseptique.

Diphtérie. — L'eucalyptol a également été préconisé en pulvérisations dans la diphtérie (Bonamy).

Modes d'administration et doses. — 1° *A l'intérieur ;* — *Alcoolature d'eucalyptus,* 2 à 4 grammes en potion ; — *Infusion* de feuilles, 20 grammes pour 1000 ; — *Poudre,* 4 à 16 grammes ; — *Vin* (Codex), 30 à 150 grammes. — *Eucalyptol :* 0gr,50 à 2 grammes en perles ou injections sous-cutanées (dans ce dernier cas il doit être rectifié) :

Eucalyptol pur.	5 parties.
Vaseline liquide médicinale. . .	20 —

2° *A l'extérieur :* l'eucalyptol s'emploie comme le phénol.

Eucalyptéol. — Anthoine a obtenu, en traitant l'essence d'eucalyptus par l'acide chlorhydrique, un bichlorhydrate cristallisé (*eucalyptéol*) sous forme de lamelles micacées, blanches, d'odeur aromatique, de saveur faible, presque insolubles dans l'eau, très solubles dans l'éther, le chloroforme, les huiles, l'alcool.

Suivant Lafage, qui a étudié ce corps, l'eucalyptéol aurait tous les avantages de l'eucalyptol sans en avoir les inconvénients.

Essence de Niaouli ou goménol. — Huile légère très mobile, jaune citron, retirée par distillation des feuilles et des fleurs du *Mélaleuca viridiflora* (Myrtacées), grand arbre très abondant en Nouvelle-Calédonie. Elle possède une odeur vive, pénétrante et agréable. L'essence de Niaouli, plus généralement nommée aujourd'hui *goménol,* semble donner par oxydation des produits identiques à l'eucalyptol. Elle doit être absolument pure. Elle agit comme anti-catarrhale. Elle peut être administrée à dose plus élevée que les essences similaires dans le traitement des maladies des voies aériennes et de la tuberculose, dans celles des voies génito-urinaires et dans les affections douloureuses. (Dubousquet-Laborderie [1]) ; mais l'estomac ne la supporte pas toujours longtemps. — Capsules de 0gr,25, 4 à 10.

Myrtol. — Le *myrtol* est une huile essentielle retirée par distillation des feuilles du *Myrtus communis* (Myrtacées). Il se rapproche, par ses propriétés, de l'eucalyptus.

1. Dubousquet-Laborderie, *Soc. de thérap.*, 8 juin 1898.

Il a été surtout préconisé par Eichhorst dans le traitement de la *bronchite fétide* et de la *gangrène pulmonaire*. Il est à essayer dans toutes les bronchites rebelles.

Doses : Toutes les deux heures, deux ou trois capsules contenant 0gr,15 de myrtol (Eichhorst).

Bourgeons de sapin. — On désigne improprement sous ce nom les bourgeons du *pin* sauvage, *Pinus sylvestris* (Conifères). Ces bourgeons renferment environ 21 pour 100 de résine et 25 pour 100 d'unehuile essentielle dont l'odeur suave diffère de celle de l'essence de térébenthine. Ils jouissent des propriétés générales des balsamiques; ils sont en même temps diurétiques.

Suivant Rabuteau, ils doivent leurs propriétés à la térébenthine qu'ils contiennent.

On les emploie dans les mêmes circonstances que la térébenthine et le goudron, surtout dans les catarrhes chroniques des muqueuses respiratoires et urinaires.

Doses. — *Tisane :* 20 à 30 grammes pour un litre d'eau ;

Sirop : Macération de 100 grammes dans autant d'alcool, pour 1,000 grammes d'eau, sucre, *q. s.* Dose 15 à 100 grammes.

Grindelia robusta. — Les capitules et les sommités fleuries de la *Grindelia robusta* (Synanthérée originaire du Mexique et des États-Unis) renferment des principes résinoïdes auxquels elles doivent des propriétés *anticatharrales* et *balsamiques* mises en relief par Bartholow, par Botkin et en France par Huchard et C. Paul. Cette plante jouirait en outre d'une action tonique sur le cœur et la circulation. Comme la digitale elle régularise et ralentit le cœur (Dobrolowski, Botkin).

La préparation la plus usitée est l'*extrait fluide*. Elle a été employée dans l'*asthme* (Ayrer, Gibbons), dans la *bronchite emphysémateuse* (C. Paul, *Soc. thérap.*, 1887, Huchard), dans la *laryngite striduleuse* (Jasiewicz) où elle a paru jouir d'un certain pouvoir antispasmodique, dans la *toux des tuberculeux*, surtout dans les premières périodes, dans la *coqueluche* (Bilhaut), les *laryngites* et *bronchites*, la *néphrite* (Huchard), les *dyspnées d'origine cardiaque* (Bilhaut). Tout récemment Legrand (thèse de Paris, 1899, n° 331), l'a vantée dans l'*asthme* et les névroses respiratoires où elle agit bien contre le phénomène *dyspnée*, l'action sur l'état catarrhal étant moins sûre; néanmoins ce médicament est utile dans la *coqueluche*.

Doses. — *Extrait fluide* 0gr,50 à 1 et jusqu'à 2 grammes dans du lait, toutes les heures ou toutes les deux à quatre heures. — *Teinture* 15 gouttes, trois fois par jour. — *Extrait alcoolique* 10-15 centigrammes en pilules, trois fois par jour.

Toxique à haute dose. L'usage prolongé des pilules d'extrait sec occasionne de la diarrhée, de l'anurie, de la sécheresse de la gorge et des bronches (Wright); pour Legrand au contraire ce médicament est peu toxique.

Goudron végétal.

Le *Goudron végétal*, *Pix liquida*, s'obtient par la distillation des bois de pin qui ne donnent plus de térébenthine. C'est un liquide épais, gluant, de couleur brune, d'une odeur forte et empyreumatique, de saveur âcre. Il contient, en proportions variables, de la créosote, du phénol, du toluol, du xylol, de l'acide acétique, de la colophane, des polymères de l'essence de térébenthine. Il est très peu soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool, l'éther et les huiles. Le goudron possède des propriétés antiseptiques qui sont celles de ses composants, et qui varient, par conséquent, avec leurs proportions.

Action physiologique. — Le goudron végétal est absorbé par la muqueuse gastro-intestinale et par la peau ; appliqué sur des surfaces larges ou dénudées, les éléments actifs en sont absorbés, et ont pu donner lieu à des nausées, de la céphalalgie, des vertiges (Nothnagel et Rossbach). Ces éléments s'éliminent par les *urines* dont ils augmentent la quantité, et auxquelles ils communiquent une teinte rougeâtre et une odeur spéciale. Ils s'éliminent aussi par les sécrétions bronchiques et par la sueur; cette dernière devient odorante.

Localement, le goudron provoque de l'inflammation ; il *irrite* la peau au point de produire de la vésication.

Ingéré en excès, il détermine de la *gastro-entérite* (vomissements, coliques, diarrhée) et de l'inflammation rénale. A doses très élevées, il a même pu déterminer la mort au milieu des symptômes de l'empoisonnement par l'acide phénique.

Indications. — Les indications réelles du goudron, malgré l'usage si répandu de cette substance, sont forcément limitées par la complexité et la variabilité de sa composition.

On prescrit souvent le goudron dans les mêmes circonstances que la térébenthine, en particulier comme anticatharral dans la cystite et dans la bronchite chroniques, sans que sa valeur ait jamais été bien établie.

Il est plus efficace à l'*extérieur* dans les affections de la peau à marche chronique, qui ne s'accompagnent pas de troubles généraux marqués, notamment dans l'*eczéma chronique*, alors qu'il n'y a plus de suintement (eczéma sec), et dans le *psoriasis*. On commence par des pommades faibles (10 pour 30) dont on augmente progressivement la force.

Doses. — 1° A l'intérieur, 0gr,25 à 0gr,60, en pilules ou capsules; — 2° *Eau de goudron* : 5 pour 1000; — 3° *Sirop* du Codex; — 4° *Pommade* : 1 pour 9 d'axonge; — 5° *Inhalations* : à l'aide d'appareils spéciaux appelés *goudronnières*.

4. Antimoniaux.

Les seuls antimoniaux usités comme expectorants sont le *kermès minéral* et l'*oxyde blanc d'antimoine* ; l'émétique a été étudié avec les vomitifs.

* Kermès minéral.

Le kermès minéral (oxysulfure d'antimoine hydraté, poudre des Chartreux) est en réalité un mélange d'oxyde, de sulfure d'antimoine et d'antimonite de soude. C'est une poudre rougeâtre, légère, veloutée, inodore, insoluble dans l'eau et dans l'alcool, et qu'on obtient en faisant agir le carbonate de soude sur le sulfure d'antimoine.

L'*absorption* n'en est possible qu'en présence d'un *acide*. Dans l'estomac, en raison de la faible quantité d'acide du suc gastrique, la dissolution du kermès est lente et son absorption faible. Il en résulte que, à faible dose, les effets généraux sont nuls ou peu accusés. La quantité absorbée est promptement *éliminée* avec diverses sécrétions, mais surtout par la muqueuse bronchique dont les mucosités sont fluidifiées; le kermès facilite ainsi l'expectoration. A haute dose, au contraire, il produit des effets analogues à ceux de l'émétique (vomissements, diarrhée, etc.), mais beaucoup moins intenses.

C'est un bon *expectorant*, à la dose moyenne de 0gr,20 à 0gr,30 chez l'adulte, dans une potion gommeuse, ou en tablettes de 1 centigramme. Jusqu'à 2 grammes.

On peut l'associer à l'opium ou à la morphine :

Julep gommeux.	150 grammes.
Extrait d'opium.	0,05 centigrammes.
Kermès minéral.	0,20 à 0,30.

Une cuillerée à bouche toutes les heures ou toutes les deux heures en dehors des périodes digestives.

On peut substituer à l'extrait d'opium le sirop diacode ou le sirop de morphine, ou 1 centigramme de morphine.

Trousseau donnait le kermès à la dose de 2 grammes dans la *pneumonie*, de préférence au tartre stibié. Même à plus faible dose (0gr,40 à 0gr,50), le kermès, donné dans la pneumonie, fluidifie l'exsudat et rend l'expectoration moins pénible et la toux moins quinteuse. C'est un médicament à conserver.

Pidoux et Peter prescrivaient avantageusement le kermès dans la *phtisie pulmonaire*.

Il faut avoir soin d'administrer le kermès en dehors des repas, et sans acides ni chlorures, si l'on veut éviter les vomissements.

Oxyde blanc d'antimoine. — L'oxyde blanc d'antimoine (Sb^2O^6KH), encore appelé *antimoine diaphorétique*, est un *bi-antimonate de potasse;* il se présente sous l'aspect d'une substance blanche, insipide, insoluble dans l'eau. On l'obtient en oxydant l'antimoine par le nitre.

Il a la même action que le kermès, mais il est beaucoup moins actif. La plus grande partie en est rejetée avec les fèces; aussi l'administre-t-on à doses très élevées (1 à 6 grammes) dans le même but que le kermès.

Sulfure doré d'antimoine. — Le soufre doré d'antimoine (Sb^2S^5) ou *pentasulfure d'antimoine*, est une poudre fine, d'un jaune doré, insoluble, insipide. Comme les précédents, il donne naissance dans l'estomac à des produits solubles. Ses effets sont analogues à ceux du tartre stibié, mais beaucoup plus faibles. Inusité. *Dose :* 5 centigrammes à 1 gramme en pilules.

5. Sulfureux.

Le groupe des sulfureux est représenté par le soufre, déjà étudié, l'hydrogène sulfuré et quelques sulfures.

Hydrogène sulfuré.

L'*hydrogène sulfuré*, H^2S *(acide sulfhydrique, sulfure d'hydrogène)*, se rencontre en dissolution dans un grand nombre d'eaux minérales; il se dégage des matières organiques en putréfaction et des eaux marécageuses; il existe aussi dans les gaz intestinaux. C'est un gaz incolore, d'une odeur fétide analogue à celle des œufs pourris, d'une saveur désagréable; il se liquéfie sous une pression de 17 atmosphères. L'eau en dissout environ trois fois son volume; l'hydrogène sulfuré brûle facilement en donnant de l'eau et de l'anhydride sulfureux. C'est un acide faible; il rougit à peine le tournesol. En solution, il se décompose peu à peu en absorbant l'oxygène de l'air et en donnant du soufre. En présence des corps poreux, le soufre ne se dépose pas; il s'oxyde en formant de l'acide sulfurique.

On prépare l'hydrogène sulfuré en traitant le sulfure de fer ou le sulfure d'antimoine par l'acide chlorhydrique.

Pouvoir antiseptique. — On attribue quelquefois un pouvoir antiseptique considérable à l'hydrogène sulfuré; cependant les études précises sur ce point manquent. Niepce, il est vrai, a réussi à rendre inoffensive pour les lapins et les cobayes l'inoculation de crachats bacillifères de phtisiques, préalablement soumis pendant dix minutes à l'action des gaz des eaux d'Allevard; mais Hiller et Schül n'ont pas été aussi heureux. D'autre part, Grauer a trouvé que l'action de l'hydrogène sulfuré est nulle sur les microbes de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, de l'anthrax, du choléra, de la tuberculose.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'*absorption* peut se faire par la peau et par toutes les muqueuses, notamment par la muqueuse respiratoire.

On a répété longtemps, avec Cl. Bernard, que l'*élimination*, facile et rapide, s'opère en majeure partie sans modification avec l'air expiré. Il semble que la question ne soit pas aussi simple à résoudre : on tend à admettre aujourd'hui qu'une faible quantité seulement du gaz est éliminée par les poumons (Smirnow, Peyrou), et dans le cas seulement où une très grande quantité en a été absorbée[1]. Le gaz introduit dans le

1. Peyrou a pu introduire 15 cc. de gaz sulfuré dans le sang et 100 cc.

rectum, notamment, ne s'éliminerait pas par le poumon, ou, s'il s'en élimine quelque peu, la quantité est extrêmement minime (Flint, Grauer, Soulier).

En définitive, il semble que le sort de l'hydrogène sulfuré dans l'économie varie avec la quantité absorbée. Si celle-ci est faible, elle s'oxyde et se retrouve dans l'urine à l'état de sulfates (Diakonow) ; si la quantité absorbée est considérable, une partie seulement subit cette transformation, tandis qu'une autre partie est éliminée sans métamorphose par le poumon, la peau, et même par l'urine (Senator). Pohl admet en outre la transformation de l'hydrogène sulfuré en sulfure de sodium, et Peyrou soutient que la plus grande partie du gaz est fixée par certains tissus[1]. Ce dernier a constaté, sur un chien intoxiqué, que le cerveau renfermait le poison, mais que les muscles n'en renfermaient pas de trace.

Toxicité. — L'hydrogène sulfuré est toxique ; il a donné lieu à un grand nombre d'accidents (plomb des vidangeurs), mais la dose toxique pour l'homme n'est pas rigoureusement connue. On sait que, mélangé à l'air libre, ce gaz n'est pas extrêmement dangereux à en juger par la tolérance des individus soumis à ses émanations. La dose toxique de l'hydrogène sulfuré introduit avec l'air dans les poumons, chez le chien, est voisine de 1/500 (Peyrou). Suivant Brouardel et Loye, un chien est tué en deux minutes après avoir respiré cinq litres d'un mélange à deux pour 100 ; en quatre ou cinq minutes après la respiration de 500 litres d'un mélange de 0.05 pour 100. L'inhalation d'air contenant 1/8 à 1/6 pour 100 du gaz, produit le phénomène de Cheyne-Stokes (Smirnoff).

Suivant Brouardel et Loye et Peyrou, il y a deux causes à l'empoisonnement par l'hydrogène sulfuré. Dans une *première forme*, la mort est foudroyante et semble très nettement due à une action sur les centres nerveux ; dans la deuxième, la *mort est lente*, et doit être attribuée à la fois à des phénomènes d'asphyxie, et à une action s'exerçant sur les éléments

dans le rectum en solution étendue, sans qu'il en apparaisse dans les produits exhalés.

1. Peyrou, *Soc. biol.*, 8 août 1885 et 1886, et th. de doct. ès sciences, 1888.

histologiques eux-mêmes, particulièrement encore sur les cellules des centres nerveux.

Il est reconnu que l'hydrogène sulfuré, si toxique lorsqu'il est introduit par la respiration, cesse de l'être lorsqu'il est introduit dans l'estomac ou dans l'intestin. On expliquait ce fait en disant que, dans le premier cas, la plus grande partie du gaz est éliminée par le poumon pendant son passage dans le réseau de l'artère pulmonaire ; le poison ne pourrait ainsi être réparti dans l'organisme ; dans l'inhalation, au contraire, il est absorbé et lancé dans le système artériel qui opère cette répartition et permet au gaz toxique d'impressionner les éléments anatomiques. De nouvelles expériences tendraient à prouver que les muqueuses digestives absorbent mal l'hydrogène sulfuré ou du moins ne l'absorbent que d'une façon très irrégulière et à condition d'être dissous dans les liquides de l'intestin, ce qui expliquerait en partie les résultats divergents relatifs à l'élimination pulmonaire.

Action sur le sang. — Lorsqu'on mêle du sang avec ce gaz, l'oxygène abandonne l'oxyhémoglobine. Au spectroscope, la raie d'absorption de l'hémoglobine réduite apparaît. Puis l'hémoglobine se transforme en un composé analogue à l'hématine, rouge comme elle, mais incapable d'absorber l'oxygène de l'air ; le dernier terme de cette transformation est un corps très riche en soufre, qui présente une teinte vert olive ou rouge brun selon qu'on l'examine en couche mince ou épaisse, et qui laisse précipiter du soufre et une matière albumineuse. Pour que l'hémoglobine soit décomposée par l'hydrogène sulfuré, il faut qu'elle contienne de l'oxygène (Hoppe-Seyler).

Dans le sérum, chez les animaux à sang froid vivants, l'hydrogène sulfuré transforme les carbonates et phosphates alcalins en composés sulfureux qui passent à l'état d'hyposulfites et de sulfates en présence de l'oxygène. Ces diverses transformations n'ont pu être observées chez les animaux à sang chaud. Chez ceux-ci, la mort arrive par paralysie des centres nerveux, notamment sur ceux du cœur et de la respiration avant que le sang ait subi une altération notable. Les bandes d'oxyhémoglobine sont conservées et le sang n'est jamais en-

tièrement privé d'oxygène, il est simplement veineux; la mort n'est donc que partiellement le fait d'une asphyxie déterminée par l'altération du sang (d'après Nothnagel et Rossbach).

Chez les mammifères soumis à des inhalations d'hydrogène sulfuré, la mort peut arriver sans qu'on puisse déceler la présence de ce gaz dans le sang (Grehant).

Circulation. — Les faibles doses produisent la fréquence et la faiblesse du pouls; les doses mortelles, au contraire, l'affaiblissement et le ralentissement. Plus tard, on constate la cyanose de l'asphyxie.

Système nerveux. — Inhalé à faibles doses, ou absorbé dans l'intestin par suite d'une production exagérée (Senator), ce gaz détermine de la céphalalgie, des vertiges, de la pâleur du visage; à doses mortelles, les effets sont un peu variables suivant que la mort est *foudroyante* ou *lente*.

Dans la première forme, la pupille est immédiatement dilatée, la cornée est insensible, les réflexes ont disparu; les membres sont contracturés.

Dans la seconde forme, la mort est plus lente; aux accidents nerveux se joignent des phénomènes asphyxiques très évidents. Après une première phase caractérisée par la dilatation pupillaire, l'insensibilité de la cornée, l'arrêt de la respiration et le ralentissement du cœur, on constate des accidents qui paraissent bien dus à l'asphyxie tels que dyspnée intense, convulsions générales (Brouardel et P. Loye[1]).

Appareil digestif. — Le sulfure d'hydrogène ingéré avec les eaux sulfureuses provoque ordinairement des éructations, des nausées et souvent des coliques et de la diarrhée. La quantité qui existe normalement dans l'intestin semble avoir pour effet de provoquer des mouvements péristaltiques (Bokai).

L'action sur la *nutrition*, sur la *température* et les sécrétions est mal connue. On admet que l'hydrogène sulfuré accroît les sécrétions sudorales et bronchiques, fait qui demanderait confirmation.

Gubler attribue à ce gaz la propriété de rendre les règles plus faciles et plus abondantes.

1. Brouardel et P. Loye, *Acad. des sc.*, 3 août 1885.

Indications. — *Tuberculose.* — Sous l'influence de l'hydrogène sulfuré, soit en inhalations, soit en boissons, les sécrétions bronchiques morbides diminuent; elles perdent leur caractère purulent, mais il n'est pas prouvé que la lésion soit modifiée. Les râles cavernuleux et caverneux persistent, ainsi que les signes d'engorgement péri-tuberculeux, reconnaissables par la matité (G. Sée[1]). C'est l'élément catarrhal qui est modifié.

Comme toutes les eaux minérales, froides ou thermales, les eaux sulfureuses favorisent la congestion hémorragipare (G. Sée) ; aussi ne faut-il les employer que dans une période d'accalmie.

Les sulfureux sont efficaces également contre les *bronchites chroniques* non tuberculeuses.

Maladies de la peau. — Suivant Unna, il faut faire des maladies de la peau deux groupes au point de vue du traitement sulfureux. Dans l'un, comprenant l'*acné*, le *pityriasis capitis*, l'*ichtyose*, les sulfureux doivent être employés d'une façon continue, jusqu'à complète guérison; ils agissent comme *kératolytiques*, c'est-à-dire en dissolvant les tissus épidermiques qui présentent l'état corné. Dans l'autre (type *eczéma*), on ne doit jamais employer que temporairement des doses relativement faibles. Le soufre agit alors comme *kératoplastique*, c'est-à-dire comme agent de dessiccation ou de rétraction par ses propriétés *réductrices*.

Les sulfureux sont administrés comme stimulants dans le *rhumatisme chronique*, comme reconstituants dans certains cas de *chlorose* rebelle au fer. Beaucoup de médecins les prescrivent comme *antisyphilitiques*, mais on sait qu'ils peuvent provoquer des poussées, ce qui peut être un moyen de diagnostic de la syphilis latente. On a discuté longuement la question non encore résolue de savoir s'il convient de prescrire le traitement mercuriel en même temps que les bains sulfureux; Fournier, Kaposi, Doyon, Kobyline[2], etc., concluent à l'utilité de la simultanéité du traitement.

1. G. Sée, Phtisie bacillaire des poumons, Paris, 1884, p. 528.
2. M. Kobyline, *Gazette des Eaux*, du 7 septembre 1899.

L'hydrogène sulfuré est presque toujours administré sous forme d'eaux sulfureuses naturelles.

Sulfure de calcium

Bien que d'un emploi déjà ancien, le sulfure de calcium n'a été vraiment étudié avec soin que par Fontaine (1881), par Trouessart (1883), Deffernez (1889), par Jaulmes (thèse de Lyon, 1892) et par Salivas (1898) ; ces auteurs se sont particulièrement occupés de l'emploi du sulfure de calcium dans la diphtérie.

Les sulfures de calcium sont nombreux; c'est le *monosulfure* Ca S, dont il va être question dans ces lignes. C'est un corps blanc, amorphe, d'une saveur hépatique, de réaction alcaline, à peu près insoluble dans l'eau, phosphorescent; il donne facilement lieu à la production d'hydrogène sulfuré.

Les sulfures alcalins ingérés sont partiellement décomposés dans l'estomac, et donnent lieu à un dégagement d'acide sulfhydrique et à la formation de chlorure de calcium. Le sulfure de calcium participe donc des propriétés de l'hydrogène sulfuré et du chlorure de calcium. En outre une certaine quantité de soufre s'oxyde et donne des sulfates qui s'éliminent par l'urine.

C'est surtout dans le traitement de la *diphtérie* que le sulfure de calcium a été préconisé; Fontaine et Jaulmes l'ont prescrit en pilules d'un centigramme enrobées dans une substance d'un goût agréable et dont on peut donner une à quatre simultanément. L'ingestion peut être renouvelée tous les quarts d'heure ; soit 2 grammes comme dose moyenne quotidienne.

Eaux sulfureuses. — Les eaux sulfureuses contiennent de l'acide sulfhydrique ou des sulfures alcalins ; elles dégagent une odeur d'œufs pourris, et communiquent à l'argent et au plomb une coloration noirâtre. Les eaux sulfureuses se troublent ordinairement à l'air libre en devenant laiteuses par suite de la formation d'un précipité de soufre. Elles contiennent souvent de la *barégine*, substance organique onctueuse qui se développe en filaments dans les tuyaux et réservoirs et qui résulte du développement d'un schizomicète, la *Beggiatoa nivea*. Elles sont froides ou chaudes.

On les distingue en deux groupes : *sulfurées sodiques* et *sulfurées calciques*, auxquels on peut joindre un groupe de *sulfurées mixtes*.

Premier groupe. — *Eaux sulfurées sodiques.* — Eaux minéralisées par les sulfures alcalins. *Cauterets* 30° à 50°, *Barèges*, 30° à 45°; Saint-Sauveur, 35°; *Les Eaux-Bonnes*, 30° à 35°; Luchon

(voir plus loin la notice spéciale); Amélie-les-Bains, le Vernet, etc.

Deuxième groupe. — *Eaux sulfurées calciques.* — Elles se décomposent en sulfure au contact des matières organiques (Enghien (Seine-et-Oise), *Pierrefonds* (Oise), Greoulx (Basses-Alpes).

Troisième groupe. — *Eaux sulfurées mixtes.* — Les unes sont en même temps que sulfureuses, bi-carbonatées calcaires (*Saint-Honoré*); les autres chlorurées-sodiques (*Uriage*); d'autres sont *sulfuro-iodurées* (*Challes*); d'autres sont à la fois sulfurées, chlorurées et un peu iodurées (*Allevard*); d'autres enfin sont sulfurées-calcaires (*Aix-en-Savoie*, 45°) (Voir ci-après les détails sur le traitement d'Aix-les-Bains).

Les eaux sulfureuses s'administrent en *boissons, bains, douches, inhalations* et *pulvérisations.*

AIX-LES-BAINS[1]

MARLIOZ ET SAINT-SIMON. — LES CORBIÈRES ET LE MONT REVARD

par le docteur A. Françon, médecin à Aix-les-Bains.

Composition. — Les eaux d'Aix sont des eaux sulfureuses chaudes, dont la température constante est de 44° à la source: leur minéralisation très faible est due à de l'hydrogène sulfuré et à du soufre à l'état d'hyposulfite : elles ont fort peu d'odeur : leur saveur plutôt fade est peu accentuée et leur teinte ne diffère guère de celle de l'eau normale.

Elles sont surtout remarquables par leur abondance : les deux sources appelées *Source de soufre* et *Source d'alun*[2] donnent respectivement 14 litres, 9 et 27 litres, 87 à la seconde ; leur débit est donc considérable et elles fournissent plus de six millions de litres chaque jour.

1. Les eaux d'Aix sont des sulfurées *très faibles;* c'est donc moins comme le type d'une eau sulfurée que comme étude d'une station thermale très importante par les succès qu'on y obtient, que nous avons cru devoir leur consacrer une étude spéciale. Pour les eaux sulfurées proprement dites on trouvera tous les renseignements nécessaires dans l'étude de Ferras sur la « médication sulfurée », Paris, 1899. Nous remercions ici M. Ferras d'avoir bien voulu écrire pour nos lecteurs la notice sur *Luchon* qu'on trouvera ci-après.

2. Cette différence de dénomination existe depuis longtemps et déjà, au siècle dernier, Dacquin écrivait qu'elle avait été donnée « improprement et sans motif aucun ». Et, en effet, la composition des deux sources est à peu près identique, la source d'alun ne renfermant pas plus d'alun que la source de soufre ; elle a une température un peu plus élevée, 44°6 au lieu de 43°5.

Outre ces deux sources, on a amené à l'Établissement une troisième source d'eau ordinaire, non minéralisée, dont la température est de 11° et qui permet de modifier à volonté la température de l'eau thermale, et de faire de l'hydrothérapie froide.

Ces trois sources sont emmagasinées dans d'immenses réservoirs et distribuées dans les trois étages de l'établissement thermal, où elles arrivent avec une pression différente : 14 mètres à l'étage inférieur, 9 mètres à l'étage moyen et 6 mètres à l'étage supérieur.

Modes d'emploi. — C'est avec l'eau fournie par ces trois sources que se pratiquent les différentes opérations thermales ou hydrothérapiques mises en usage à Aix-les-Bains. Celles-ci comprennent : 1° la *douche d'Aix* ou *douche avec massage ;* 2° la *douche de vapeur ;* 3° les *bains de baignoire ;* 4° les *bains de piscine ;* 5° la *douche en cercle* et la *douche ascendante ;* 6° les *inhalations* et *pulvérisations ;* 7° la *boisson.*

1° *Douche d'Aix* ou *douche avec massage.*

C'est là la spécialité du traitement d'Aix et ce qui en a fait la réputation universelle. Ce n'est pas une douche ordinaire, c'est-à-dire un jet d'eau de volume, de pression et de température variables que le malade doit recevoir pendant un temps plus ou moins long ; la douche d'Aix comporte aussi le massage sous l'eau, et est administrée suivant une technique spéciale que nous allons maintenant décrire.

Elle se donne dans deux sortes de cabines de formes généralement quadrangulaire : les unes, les plus nombreuses, sont complètement fermées et sont éclairées par des vitrages placés sur une de leurs parois ; les autres sont à ciel ouvert, c'est-à-dire que leur paroi supérieure n'existe pas et elles sont protégées par le plafond général du bâtiment qui est à une certaine hauteur au-dessus de la cabine ; ce dispositif fait que la buée formée par l'eau chaude peut s'échapper par la partie supérieure, et que la température du cabinet de douche est moins élevée.

Sur une des parois latérales sont juxtaposés les tuyaux qui amènent des réservoirs l'eau thermale et l'eau froide non minéralisée. Ces tuyaux aboutissent à deux sortes de mélangeurs : l'un est à l'air libre, et l'eau qui en émane arrive avec peu de

pression sur la partie postérieure du tronc à laquelle elle est destinée ; l'autre est un mélangeur à robinet, dit *culotte*, et l'eau qui en provient conserve toute sa pression et est destinée aux membres. Grâce à ces mélangeurs, l'eau thermale peut être employée soit à sa température normale, soit à une température moindre, et qui, suivant la quantité d'eau froide ajoutée, peut varier de 12° à 43°.

De chacun de ces deux mélangeurs part un tuyau flexible avec lequel les doucheurs dirigent l'eau sur les différentes parties du corps du malade. Celui-ci est assis sur une petite chaise de bois, sans dossier, haute de 30 centimètres et large de 50 centimètres. Elle présente sur un de ses côtés un accoudoir élevé de 20 centimètres au-dessus du plan de la chaise ; les membres inférieurs du malade, placés dans l'extension, reposent sur un petit tabouret de bois, haut de 20 centimètres. Quelquefois, pour les malades impotents, on emploie un lit de sangle sur lequel ils sont couchés ; parfois aussi on se sert d'une planche sur laquelle les malades peuvent être étendus ; dans cette position, les muscles placés dans le relâchement peuvent être massés plus aisément.

Mais en général, on fait usage de la petite chaise sur laquelle le malade est assis : un des doucheurs est placé au devant de lui, le haut du corps incliné en avant, les jambes légèrement fléchies sur les cuisses, de façon que le tuyau flexible amenant l'eau du mélangeur à robinet puisse reposer successivement sur la face antérieure des deux cuisses : le membre inférieur gauche est placé un peu en arrière et est également un peu fléchi. Par de petits mouvements de la cuisse, le doucheur fait varier la direction du tuyau, qu'il peut diriger successivement sur les membres inférieurs et supérieurs du malade. En même temps, de ses deux mains qui sont restées libres, il fait un massage ou plutôt un pétrissage des masses musculaires des membres, des frictions sur les articulations, pendant que ces parties sont inondées par des torrents d'eau minérale.

L'autre doucheur est placé derrière le malade, le haut du corps dans la position verticale : il place son pied droit sur la chaise où est assis le malade, de façon qu'il ait la cuisse fléchie sur le bassin, et que sur la face antérieure de cette

cuisse, il fasse reposer le conduit flexible amenant l'eau du mélangeur à air libre ; par de petits mouvements de flexion de ses membres inférieurs, il dirige le jet d'eau sur la nuque, les épaules et la face postérieure du tronc, pendant que ses deux mains restées libres pratiquent des frictions et des pétrissages sous l'eau thermale.

Après un temps variable, le malade se lève de la chaise et se place debout, le haut du corps incliné en avant, les membres supérieurs reposant par les mains sur l'accoudoir latéral de la chaise. Dans cette position, un des doucheurs arrose la région lombo-fessière et la face postérieure des membres inférieurs, pendant que l'autre doucheur pétrit et frictionne ces mêmes régions.

Une fois qu'est terminé ce massage sous l'eau, dont la durée varie de 5 à 10 minutes, le malade reçoit une douche dont la température et la durée sont fixées par le médecin. Ensuite il est essuyé et séché et il se rhabille pour aller se reposer ou faire de l'exercice suivant les cas, ou bien, il est enveloppé dans des draps et des couvertures de laine (ce qui constitue le maillot), puis, rapporté dans une chaise à porteurs dans son lit, où il continue la sudation commencée à la douche.

Telle est la douche d'Aix, comme on la donne d'une manière générale ; mais elle comporte plusieurs variantes :

A. Dans certaines cabines, il n'y a qu'un seul doucheur ; là, le malade est placé sur la même chaise : mais, au lieu du doucheur qui s'occupe de la partie postérieure du tronc et des épaules, il existe un appareil spécial, terminé en pomme d'arrosoir qui amène l'eau du mélangeur à air libre : le malade reçoit ainsi sur le dos et les épaules une grande quantité d'eau, pendant que le doucheur, placé au-devant de lui, fait le massage des membres supérieurs et inférieurs. Cette partie du corps une fois massée, le malade n'a qu'à se tourner sur la chaise, de façon à présenter au doucheur les épaules, et le dos qui restent à masser. Ensuite tout se passe comme dans la douche à deux doucheurs.

B. Lorsqu'il n'y a qu'un segment des membres supérieurs ou inférieurs, ou une de leurs articulations à masser, on utilise la douche locale. Ici, le malade est assis au devant d'une

planche percée de deux orifices, dont les dimensions varient suivant qu'il s'agit du bras ou de la jambe. Par l'un de ces orifices, le malade engage le membre malade, qui vient, dans l'autre partie de la cabine, reposer sur un tabouret : là, la partie malade reçoit la douche d'eau minérale, pendant que le doucheur en fait le massage, suivant les indications données par le médecin.

2° *Douche de vapeur.* — Elle peut être soit générale, soit locale. La douche de vapeur générale se donne soit dans les bouillons, soit dans la caisse Bertholet.

α. — Les bouillons sont des étuves de vapeur humide : mais à vrai dire, cette vapeur est plutôt une buée chaude provenant de la pulvérisation de l'eau minérale. Ce sont des cabines, de même dimension que les cabines de douche, avec lesquelles elles sont en communication directe : l'eau minérale s'y pulvérise de deux façons : sur une des parois, par une douche en pluie, l'eau tombant directement sur le plancher de la cabine d'une hauteur d'environ trois mètres : sur la paroi opposée, l'eau tombe d'un robinet sur une surface métallique conique, éloignée de 10 centimètres environ et de là rejaillit sur le plancher, distant d'un mètre, où elle se pulvérise.

Dans ces bouillons, l'eau minérale coule d'une façon constante avec toute sa température, et, comme elle est pulvérisée d'une façon continue, elle produit une buée chaude et humide, dont la température se maintient autour de 44°. Les malades appelés à séjourner dans ces bouillons y restent un temps qui varie de 5 à 20 minutes : ils ne tardent pas à être inondés de sueur, et lorsque le temps de leur séjour est écoulé, ils passent dans la douche voisine, ou bien ils sont enveloppés dans le maillot, et rapportés dans leur lit.

β. — Le *Bertholet* ou la *Division des Bertholet* sert pour administrer une douche de vapeur générale, et surtout une douche de vapeur locale. Ce n'est pas à proprement parler de la vapeur, puisque la température de l'eau ne dépasse guère 44° : c'est plutôt un courant d'air chaud et humide qui est produit avec l'eau thermale de la façon suivante :

L'eau de la source d'alun est amenée de son réservoir par un conduit volumineux, passant à la partie supérieure de

l'établissement, au-dessus des cabines du Bertholet. Sur ce conduit se branchent de gros tubes en fonte, livrant passage à une énorme colonne d'eau thermale, qui va tomber à 10m,36 au-dessous, dans un espace quadrangulaire clos de toutes parts. Là, elle est reçue sur un appareil de forme conique où elle se pulvérise, puis, elle s'échappe par un conduit ménagé à la partie inférieure de la cavité.

Mais l'air que celle-ci renferme est chaud du fait de la température de l'eau thermale : d'autre part, cette masse d'eau dans sa chute déplace l'air et le refoule à la partie supérieure de la cavité. En ce point, est un orifice par lequel cet air arrive dans un tambour en fonte, situé dans la cabine où est placé le malade. Ce tambour est percé d'orifices auxquels s'adaptent des appareils, dont la forme et la dimension diffèrent, suivant la partie du corps sur laquelle on veut diriger le courant d'air chaud et humide. La partie malade (en général, articulation ou point névralgique douloureux) reçoit cet air chaud pendant cinq à dix minutes, après avoir été isolée par un enveloppement avec des toiles en caoutchouc, puis elle est ensuite massée pendant le même laps de temps.

Dans deux des cabines Bertholet, existe la caisse pour bains de vapeur générale, telle qu'on la voit dans tous les établissements : ici elle remplace le tambour en fonte que nous avons décrit dans les autres cabines, et, par conséquent, elle reçoit directement le courant d'air chaud et humide, provenant de la cavité inférieure dans laquelle tombe l'eau thermale.

Enfin on utilise encore cette douche d'air chaud dans la salle du Humage. Là, le courant d'air est amené par un tube de dimension beaucoup plus petite, et il sert soit pour faire des inhalations chaudes dans la gorge (pharyngite chronique, bronchite chronique) soit surtout pour déterminer des sudations locales au niveau de l'articulation temporo-maxillaire et principalement des petites articulations des mains : ces dernières sont ensuite massées, lorsqu'elles ont été soumises à la sudation pendant une quinzaine de minutes.

3° *Bains de baignoire.* — Ils sont alimentés par les deux sources thermales et par la source d'eau froide, dont les tuyaux sont juxtaposés dans chaque cabine : il est donc pos-

sible de donner des bains dont la température peut varier, suivant le mélange que l'on fait de l'eau minérale avec l'eau froide. Il existe aussi des bains d'eau minérale pure : on les prend dans la division appelée bains réfrigérés. L'eau thermale y est amenée, après avoir passé à travers un serpentin d'eau froide, de sorte que sa température s'abaisse à 34° environ : mais il est toujours possible d'élever cette température, s'il est nécessaire, en ajoutant de l'eau minérale pure, qui arrive aussi dans les mêmes cabines sans avoir été refroidie.

4° *Bains de piscine.* — Les piscines sont au nombre de quatre, dont deux très vastes servent pour les grandes personnes et deux petites, destinées aux enfants. L'eau qu'elles renferment est maintenue à une température constante de 34°, et elles permettent de faire de la natation, et surtout de l'exercice pour les membres dont la raideur a été diminuée par des séances de massage préalable. Dans chacune des piscines, existe une douche d'eau froide qui permet de faire de l'hydrothérapie.

5° *Douche en cercle* et *douche ascendante.* — Ces douches n'ont rien de particulier : elles sont alimentées par de l'eau thermale et de l'eau froide : et comme elles sont situées à l'étage inférieur de l'établissement, l'eau froide et l'eau chaude y arrivent avec une pression de 14 mètres ; on peut donc faire de l'hydrothérapie froide ou tiède à volonté. Nous rappelons que dans toutes les cabines de douches, à tous les étages, il y a également un conduit d'eau froide, de sorte que la douche peut être administrée avec une pression beaucoup moins forte (9 mètres à l'étage moyen, 6 mètres à l'étage supérieur), lorsque le cas du malade l'exige.

6° *Inhalation* et *pulvérisation.* — L'inhalation se fait soit dans la salle de Humage, comme nous l'avons déjà indiqué plus haut, soit dans une autre salle où existe le dispositif suivant.

Au centre de cette pièce, qui peut être close hermétiquement, existe un bassin dans lequel se pulvérise l'eau thermale en formant une buée qui envahit toute la salle. Comme celle-ci est très vaste, et que, d'autre part, l'eau thermale n'arrive

qu'en faible quantité à la fois, la température n'y est pas aussi élevée que dans les bouillons, et les malades qui y séjournent peuvent y rester de 30 à 50 minutes, sans être mouillés de transpiration. Ils respirent un air chaud et humide qui rend service dans certains cas de bronchite chronique, ou dans quelques formes d'asthme.

Dans les salles de pulvérisation, l'eau minérale arrive par un conduit peu volumineux sous forme d'un jet filiforme qui vient se briser contre une palette et se pulvérise en une poussière très fine. On utilise les pulvérisations surtout pour les affections de la gorge, parfois aussi pour certains cas d'acné du visage et pour les conjonctivites à tendance chronique.

7° *Boisson.* — On boit peu l'eau d'Aix : elle n'est guère employée que par les malades chez qui la sudation est indiquée : ils boivent pendant la douche plusieurs verres d'eau thermale, ce qui contribue à augmenter leurs transpirations. Elle est aussi recommandée aux malades chez qui on veut obtenir un effet diurétique, mais ici, c'est seulement par la quantité d'eau ingérée qu'on arrive au résultat.

Mode d'action des eaux d'Aix. — Il est facile de voir, d'après la description que nous venons de faire, que le traitement d'Aix est surtout un traitement externe, dont le massage sous la douche est la partie capitale. Il faut donc s'attendre à ce qu'il produise les effets du massage ordinaire : les uns directs, purement mécaniques (propulsion de la lymphe, des épanchements, compression des exsudats, rupture des adhérences, etc.), les autres indirects (stimulation de la circulation, excitation des muscles, action sur la sensibilité et sur les échanges nutritifs) (Schreider).

Mais de plus, l'eau thermale vient y ajouter son action qui est en rapport avec : 1° sa composition chimique ; 2° son abondance et 3° sa température.

1° L'eau d'Aix étant un peu sulfureuse possède toutes les propriétés du soufre : c'est pour cela qu'elle détermine une légère excitation de la peau ;

2° Dans chaque douche, on dépense en moyenne 18 à 20 hectolitres d'eau pour chaque malade : ce qui permet de faire

un lavage sur tout le tégument externe, lavage d'autant plus complet que les doucheurs font des frictions et du massage sur toute la surface du corps : de cette façon, les fonctions de la peau sont exaltées ; son rôle d'émonctoire est de beaucoup accru, les glandes sudoripares fonctionnent plus aisément, et les divers produits excrémentitiels en sont d'autant mieux éliminés ;

3° Tout le corps du malade étant pour ainsi dire inondé par l'eau chaude, le sang est attiré à la périphérie, ce qui se traduit par la rougeur généralisée des téguments. Le massage, en accélérant la circulation, augmente la vitesse du sang qui est en plus grande abondance dans la peau, le tissu cellulaire sous-cutané et les masses musculaires : aussi le pouls augmente de fréquence et le cœur bat plus énergiquement. Ces phénomènes s'observent surtout, lorsqu'on prend des douches à une température élevée : elles sont donc contre-indiquées chez les malades qui se congestionnent facilement, ou dont le cœur n'est pas normal. Du reste, d'une manière générale, les médecins actuels d'Aix emploient peu les douches aussi chaudes : ils prescrivent surtout la douche tempérée.

En *résumé*, grâce à leurs propriétés et à leur mode d'administration, les eaux d'Aix augmentent l'action du massage dont les effets sont ainsi beaucoup plus marqués. Les expériences faites récemment par le Dr Ranglaret[1], stagiaire des eaux minérales, sont venues confirmer ces données, en montrant que le traitement d'Aix possède une action marquée sur la nutrition. En effet, la douche avec massage augmente l'élimination des produits des combustions organiques (acide urique et urée) : elle diminue l'excrétion des éléments minéraux (chlorures et acide phosphorique) elle accroît la toxicité des urines. Elle agit donc à la fois sur la désassimilation et en activant les échanges organiques, elle favorise l'assimilation.

Indications. — Ces indications découlent des effets que nous venons de décrire. Toutes les fois qu'il s'agira de stimu-

1. Ranglaret, *Ann. d'Hydrologie*, nov. 1896.

ler les phénomènes de la nutrition, soit dans tout l'organisme, soit dans une partie donnée du corps, la douche avec massage donnera de bons résultats, la température de la douche variant suivant les cas.

Les diverses affections susceptibles d'être améliorées et parfois guéries par le traitement d'Aix peuvent être divisées en deux grandes classes :

1° Celles dans lesquelles l'indication est formelle.

Elles comprennent deux groupes : le premier, renfermant les affections d'ordre chirurgical :

Affections des *muscles*. Atrophie musculaire consécutive aux arthrites, aux fractures et à l'immobilisation prolongée.

Affections *articulaires*. Roideurs articulaires, arthrites chroniques non tuberculeuses, hydarthroses, hygromas, ankyloses incomplètes.

Affections des *synoviales* et des *tendons*. Synovites chroniques non tuberculeuses.

Le deuxième groupe comprend les affections qui ressortissent à la médecine.

Maladies générales. *Polyarthrite rhumatismale apyrétique sans lésion cardiaque*. Convalescence du rhumatisme articulaire aigu sans cardiopathie. Rhumatisme chronique simple. Rhumatisme blennorragique. Rhumatisme chronique déformant et nodosités d'Heberden au début. Goutte asthénique.

Maladies du système nerveux. *Névralgies* diverses, surtout la *sciatique*, et les *névrites périphériques*.

Syphilis. — Dans cette affection, le traitement thermal est un adjuvant précieux pour la médication spécifique. Il permet, en effet, de faire suivre au malade un traitement intensif : c'est ainsi que, dans plusieurs cas, nous avons pu, pendant les 20 jours du séjour habituel, faire faire jusqu'à la dose de 300 grammes de frictions mercurielles et faire absorber une dose équivalente d'iodure sans voir aucun des accidents que l'on pourrait redouter avec de telles quantités de ces médicaments. On comprend en effet que, par l'exaltation des fonctions de la peau que produit le traitement, l'absorption d'une part, et l'élimination d'autre part soient beaucoup accrues; de plus, comme nous l'avons vu, sous l'influence du traitement, les

échanges organiques étant activés, le mercure et l'iodure ne font plus pour ainsi dire qu'un lavage des humeurs de l'organisme, puisqu'ils sont plus facilement excrétés.

Quant à l'épreuve du traitement, comme pierre de touche pour la syphilis, nous devons à la vérité de dire que, depuis dix ans que nous sommes à Aix, nous ne l'avons jamais vu réussir, quoique, à maintes reprises, nous ayons eu l'occasion de le rechercher ;

2° Dans la deuxième classe, ce sont des affections pour lesquelles les indications du traitement ne sont plus aussi précises, bien que parfois on ait à constater de véritables améliorations, ou tout au moins un arrêt dans leur évolution.

Cette classe comprend le rhumatisme chronique progressif, le diabète arthritique, l'obésité, et certains troubles nerveux, comme la neurasthénie. On peut aussi ranger ici certaines dermatoses telles que les névrodermites, à qui les douches tièdes réussissent parfois admirablement, la sclérodermie localisée que le massage sous la douche améliore notablement, et enfin quelques formes d'acné de la face qui se trouvent bien des pulvérisations.

A côté de ces diverses affections, signalons brièvement les bronchites chroniques simples, certaines formes d'asthme, la pharyngite sèche, quelques laryngites et enfin les rhinites chroniques, à qui conviennent les inhalations chaudes, les pulvérisations et les irrigations à l'eau minérale.

Contre-indications. — Elles sont formelles, toutes les fois qu'il existe un mouvement fébrile chez les sujets atteints des affections que nous avons indiquées plus haut. De même, lorsque chez eux, les reins ou le foie sont altérés, il y a un danger réel à les soumettre aux douches avec massage.

Enfin pour ce qui est de l'état du cœur, il faut distinguer deux cas : ceux dans lesquels la lésion est mal compensée, et ici, il n'y a pas à songer au traitement d'Aix, mais ceux chez qui la compensation se fait bien, et qui supportent bien leur lésion pourront bénéficier de la douche tempérée avec massage. Les malades jeunes surtout, présentant de l'endocardite rhumatismale, et sujets à des attaques fréquentes de rhuma-

tisme subaigu, auront avantage à faire une cure, qui les garantira contre les récidives et, par suite, préviendra de nouvelles poussées d'endocardite. La même remarque pourrait s'appliquer aux rhumatisants âgés, atteints de cardiopathies bien compensées, à cela près que, en raison de leur système vasculaire, généralement artério-scléreux, le traitement chez eux devra être modéré et surveillé de près.

Marlioz et Saint-Simon. — Ce sont deux stations à proximité d'Aix : l'une, celle de Marlioz, est située à 1 kilomètre au sud d'Aix : l'eau de Marlioz est sulfureuse alcaline, iodurée et bromurée : sa température est de 14°; on l'emploie en inhalations sèches ou humides, en pulvérisations, en douches et en bains : elle convient aux affections de la gorge et des voies respiratoires qui exigent une médication plus sulfureuse que celle d'Aix ; l'autre, celle de Saint-Simon, à deux kilomètres au nord de la ville, a une source alcaline et magnésienne, dont la température est de 17° c., et qui peut rendre service comme digestive et diurétique.

Les Corbières et le Mont-Revard. — Tels sont les noms de deux stations d'altitude reliées à Aix par un chemin de fer à crémaillère : les Corbières sont à 700 mètres d'altitude, et le Mont-Revard à 1,545 mètres. Ces deux stations sont parfaitement aménagées pour les cures d'air que l'on recommande à la suite du traitement thermal.

LUCHON (Haute-Garonne)

Par le docteur Ferras, médecin à Luchon[1].

Dans le groupe des sulfurées sodiques, thermales et hyperthermales, la station de luchon se recommande :

1° Par le grand nombre de ses sources captées à la roche en place, ce qui assure la permanence de la température et de la minéralisation.

Au nombre de 48 principales, elles sont utilisées dans des thermes pourvus de tous les modes balnéothérapiques réclamés, en particulier, pour la cure des syphilitiques.

2° Par le caractère spécial de certaines eaux de cette station devenant laiteuses, au contact de l'air par suite du blanchiment, ou *précipitation du Soufre*, si précieuse pour le traitement des affections cutanées, notamment, du groupe eczéma.

1. Voir la note 1, page 227.

3° Par une grande richesse en *Sources électrogènes*, ce qui fait, depuis si longtemps, rechercher les sources REINE et BAYEN, pour combattre les diverses AMYOTROPHIES.

4° Par le dégagement spontané, abondant, au lieu d'emploi, de l'HYDROGÈNE SULFURÉ.

C'est ce phénomène qui a permis d'établir, là, scientifiquement, le traitement des affections chroniques des voies respiratoires par le HUMAGE, ou inhalation individuelle, appropriée à chaque cas, différant en cela des inhalations uniformes artificiellement créées en salles communes.

5° Par un ensemble de conditions hygiéniques bien favorables, en particulier, aux enfants LYMPHATICO-NERVEUX, et aux convalescents. On y trouve, en effet : *altitude* moyenne (625 mètres), à l'entrée de vallons ayant 1000, 1200, 1500 et 2000 mètres ; un climat de montagne tonique et sédatif, une eau potable (1500 litres par jour et par habitant), captée près du faîte des Pyrénées. Cette eau alimente la douche hydrothérapique dont la température constante est 10° centigrades, et la pression égale, à volonté, à 1 ou 4 atmosphères.

COMPOSITION DES SOURCES. — Toutes les sources de Luchon sont *sulfuro-alcalines ;* elles contiennent de 1 à 7 centigrammes de *sulfhydrate de sulfure de sodium* par litre ; tandis que le monosulfure de sodium minéralise les sources des autres stations sodiques. A côté du soufre, il faut citer les silicates, les carbonates de soude, la sulfuraire, dont la présence atténue l'action irritante du soufre au point de rendre sédatives des sources primitivement excitantes.

La température des sources varie de 22° à 66° centigrades.

Ce qui justifie les actions différentes des diverses sources de Luchon, c'est donc que le soufre revêt, dans ces thermes, les formes successives et définitives de ce métalloïde si voisin de l'oxygène. Il se dégage, en effet, à l'état d'*hydrogène sulfuré*, se concentre dans les *polysulfures*, ou s'isole à l'état de soufre en nature, constituant le BLANCHIMENT. Enfin il se combine avec l'oxygène pour former dans certaines sources des HYPOSULFITES, fort recherchés dans les cas de névralgies, et surtout de TABÈS PRÉ-ATAXIQUE.

La rapidité croissante de ces transformations a fait diviser les richesses sulfurées de cette station en 3 groupes principaux :

1° Sources relativement plus fixes, excitantes ;

2° Sources BLANCHISSANTES (modificatrices de la peau et des muqueuses) ;

3° Sources HYPOSULFITÉES, plus sédatives ; mais, fait dominant à LUCHON, toutes les sources dégagent, spontanément, des vapeurs, chaudes, SULFHYDRIQUÉES.

On trouve par conséquent à Luchon : des eaux BLANCHES par précipitation du soufre : sources *Ferras*, *Blanche*, *Pré II*) et un HUMAGE naturel constituant, à lui seul, la *caractéristique* de LUCHON.

Action physiologique des eaux de Luchon. — Très complexe, et non encore tout à fait connue, comme je l'ai rappelé dans ma « MÉDICATION SULFURÉE » ; l'étude physiologique exigerait ici un exposé très long, puisque le soufre est retrouvé en action dans ses divers états.

En résumé on peut dire : que les sources POLYSULFURÉES de la station sont plus toniques, plus excitantes, modifiant plus profondément la nutrition interstitielle, révélée par le retour des forces, le réveil génésique. Par suite, on voit également se réparer plus vite les *plaies atoniques*.

La circulation périphérique activée, un certain degré de prurit sont des phénomènes constamment observés pendant l'usage de ces sources plus fixes.

A noter l'action prolongée de ces eaux, longtemps après la cure sur place.

Ces sources étant aussi très ÉLECTROGÈNES, on en devine l'action sur les systèmes nerveux et musculaire et leurs applications contre les états hyposténiques et d'atrophie. Tout autre est l'action douce, graduelle sur le *système nerveux* de la part des sources de la station, les plus *hyposulfitées*. Aussi obtient-on rapidement avec ces dernières : sédation dans les affections prurigineuses, et diminution des hyperémies cutanées et des muqueuses. En un mot les premières étaient *excitantes*, celles-ci sont *sédatives*. Ces sources HYPOSULFITÉES sont utilisées, aussi, comme antiseptiques, et les améliorations rapides dans les cas de leucorrhée suffisent à prouver cette action.

Depuis plus d'un siècle les effets des eaux *blanchissantes*

sont connus dans la cure des affections cutanées, surtout des formes humides.

La kératinisation, dans le groupe *eczéma*, est un des faits les plus anciennement signalés. Les sources de Luchon étant minéralisées par le sulfhydrate de sulfure de sodium, on rapportera, avec raison, les effets curateurs de ces sources, en dernière analyse, à l'hydrogène sulfuré, dont l'action *antiseptique* est incontestable, mais dont le rôle *analeptique*, moins connu, mérite d'être signalé. La présence de 3 éléments de soufre dans l'hémoglobine, alors que le fer n'est représenté que par un élément, suffirait à montrer l'hydrogène sulfuré présidant, dans la cellule, aux actes d'assimilation et de désassimilation, dont un des derniers actes est traduit par les sulfo-conjugués de l'urine. De là, le rôle si important du humage luchonnais, agissant au double titre de traitement local et général.

Contre-indications de Luchon. — Toutes les affections du foie et du rein, les affections cardiaques mal compensées, l'épilepsie, l'hystérie, le tabes manifestement ataxique, les tuberculoses pyrétiques et hémoptoïques.

Indications. — Très nombreuses, pour les raisons données plus haut :

A côté de l'*anémie*, du LYMPHATISME, de la NEURASTHÉNIE, des états divers de convalescence, notamment ceux de la GRIPPE, on trouve plus spécialement désignés :

1° Dans les AFFECTIONS CUTANÉES :

a) Les états SÉBORRHÉIQUES ;

b) Le groupe ECZÉMA, particulièrement les formes humides, si bien guéries avec l'aide de la pulvérisation ;

c) L'ACNÉ ROSÉE, arthritique et de la ménopause ;

d) L'ACNÉ POLYMORPHE des lymphatiques. Ces affections, tributaires des eaux BLANCHISSANTES et hyposulfitées, seraient irritées à Luchon, ou ailleurs, par les polysulfurées ;

e) Du côté du cuir chevelu : la PELADE, même ancienne, et étendue aux autres régions pilaires, est traitée avec succès

dans les salles spéciales de pulvérisation où l'isolement des malades est assuré[1].

2° Les *affections chroniques herpéto-arthritiques* de plusieurs muqueuses, en particulier, celles de l'appareil respiratoire :

a) Le *coryza chronique* avec cornets hypertrophiés ;

b) Le *coryza des enfants lymphatiques* avec adénoïdes étalées, non en tumeur saillante, relevant de la curette ;

c) L'*angine chronique* (pharyngite granuleuse, avec amygdales hypertrophiées ;

d) La *laryngite chronique arthritique*, soit professionnelle (professeurs, orateurs, chanteurs), soit par abus de tabac, alcool, etc. ;

e) La *bronchite chronique*, plutôt la forme humide ;

f) L'*asthme* sans complications cardiaques, la forme humide de préférence.

Pour ces divers malades des voies respiratoires, les bains, les grandes douches et la boisson, visent le *terrain*, tandis que le gargarisme, la douche pulvérisée et surtout le humage, sont dirigés avec succès contre l'état local.

Les vapeurs sulfhydriquées du humage ont un effet prolongé, qui *blinde*, en quelque sorte, les muqueuses contre les retours offensifs hivernaux.

3° La *blennorrhée*, et, surtout la *leucorrhée*, tributaires des eaux blanches de Luchon, au même titre que la dysménorrhée et l'aménorrhée le sont du groupe Richard et Bordeu.

4° Les *eaux moyennes et fortes* de Luchon fournissent des indications formelles pour la cure de plusieurs infections.

En tête : la SYPHILIS, secondaire et tertiaire, qui, depuis plus d'un siècle, est si largement représentée dans la clinique de la station.

Pendant la cure, les préparations iodurées et hydrargyriques (celles-ci sous toutes les formes : frictions *largâ manu*, ou injections, le plus souvent de sels solubles) sont généreusement distribuées à ces malades, dont la tolérance pour le mercure est accrue par le soufre. Les eaux sulfurées fortes, dans

1. Mémoire du Dr Ferras à l'Académie de médecine (médaille d'or).

un climat de montagne, sont assurément l'adjuvant le plus précieux dans le traitement de la syphilis, en remontant le *terrain*, et en éliminant la *graine*.

5° Le *rhumatisme chronique* dans ses diverses manifestations : articulaires, musculo-articulaires, nerveuses, comme dans les cas de sciatique avec atrophie ; arthrites, roideurs avec atrophies dues au gonocoque. L'étuve souterraine fournit à ces malades un remède héroïque.

6° L'*atrophie musculaire*, quelle qu'en soit la cause.

7° Les enfants convalescents ou simplement affaiblis, ceux dont les muqueuses aériennes, fragiles, sont l'objet de poussées inflammatoires trop fréquentes.

8° *Autres indications*.—Les cas d'*hydarthrose traumatique*, de *roideurs articulaires* suites de fractures ou autres accidents, sont particulièrement traités dans les *Petites Piscines*.

Relèvent encore des sources fortement sulfurées de Luchon les *trajets fistuleux* suites de lésions *scrofulo-tuberculeuses*, à la condition que les malades consentent à des cures sérieuses et non limitées à ces fameux 21 jours ; dans ce cas leur traitement serait à peine ébauché.

Balnéothérapie. — La balnéothérapie à Luchon est aussi complète que possible; les eaux y sont employées dans tous les modes connus :

1° *Bains baignoires* dans des salles de cube d'air différent, ce qui augmente ou diminue, pour une même source, l'inhalation inévitable par le malade ;

2° *Bains de piscine* à voûte surbaissée ;

3° *Bains-Piscine* de natation à voûte surélevée ;

4° *Petites douches locales ;*

5° *Grandes douches générales chaudes*, fixes ou mobiles, à température variable de 25°, à 30°, 40° et 50° centigrades ;

6° *Grande douche arrosoir pendule*, utilisée dans les cas d'arthrites facilement fluxionnables, et principalement dans les *états phlébitiques ;* le médecin règle la pression de cette douche, que le malade dirige, sans pouvoir jamais augmenter la température ni la pression. On échappe, ainsi, à toute chance de danger.

7° *Grandes douches écossaises et jumelles ;*

8° *Douches ascendantes ou intestinales ;*

9° *Douches pulvérisées, nasales, pharyngiennes, laryngées.*

Comme nous l'avons indiqué à propos de la laryngite chronique arthritique, Luchon offre les conditions nécessaires pour une bonne douche pulvérisée.

a/ Une eau *hyperthermale,* à cause de la diminution du calorique, par le fait du passage de l'eau à l'état de gouttelettes par le brisement ;

b/ Une eau *fortement minéralisée*, à cause de la déperdition due à l'état aériforme, d'une partie de l'agent minéralisateur. Précisément en vue de cette altération, il est nécessaire de posséder une source bien conservée jusqu'au lieu d'emploi, mais avec tendance naturelle à laisser dégager son soufre, tendance que va favoriser le brisement de l'eau au grand bénéfice du malade.

Rappelons d'un mot que l'absorption du soufre est surtout active au niveau de la muqueuse aérienne.

La *douche pulvérisée* qui, avec la *source Reine*, peut être donnée à la pression réclamée et à des températures variant de 30 à 42° c. fournit un mode spécial de thérapie minérale, facilitant la résolution des inflammations chroniques des muqueuses et des glandes : *angines chroniques granuleuses, hypertrophie amygdalienne, adénoïdes étalées, coryza chronique arthritique* et *lymphatique, pharyngite et laryngite chronique.*

On a étendu depuis 20 ans à Luchon, et avec le plus grand succès, le champ d'applications de ces douches à diverses affections cutanées : groupe *eczéma, acné rosée arthritique, dermatite* plantaire, avec hyperidrose.

Nous avons fait connaître, à l'Académie, les résultats excellents obtenus dans les cas de *pelade*, même ancienne peu ou prou généralisée.

Enfin, nous ne saurions trop signaler l'action puissante de la *douche pulvérisée* associée à un certain *massage,* sur les *chéloïdes* consécutives à des plaies accidentelles ou chirurgicales, comme en présentent de nombreux lymphatiques, et surtout contre la CHÉLOÏDE, suites de brûlures.

Des salles particulières de douches pulvérisées sont disposées pour assurer l'isolement de ces malades.

10° *Étuves naturelles* (de 40 à 42° centigrades). Il y a là un moyen sérieux de lutter contre des formes de *rhumatisme* rebelles à l'action des bains et des grandes douches.

Les parois tapissées d'incrustations de soufre disent assez la richesse des vapeurs respirées pendant la durée de ce bain, dont les effets sudorifiques et antitoxiniens sont très actifs dès les premières séances.

Fait à noter, la fatigue entraînée par ce bain d'étuve est très peu accusée, et les malades insistent pour le prolonger, et surtout pour le renouveler. Il y a là une différence très sensible avec ce que nous voyons dans les étuves ordinaires.

11° Le HUMAGE constitue avec les eaux *blanches* la caractéristique de cette station.

Le humage est un mode d'inhalation spéciale à Luchon, à cause de l'altérabilité plus grande de ses eaux. Il est constitué par de petits bassins au voisinage des griffons des sources qui les traversent, en émettant des vapeurs sulfhydriquées. Celles-ci sont colligées par une cheminée de marbre, terminée en forme de porte-voix, au-devant duquel le malade doit respirer, *sans le moindre effort*, la bouche fermée, nullement gêné par la vapeur d'eau, si faible qu'elle est invisible hors les journées froides de l'hiver.

Dans les salles hautes, bien aérées, et bien éclairées, l'émission des vapeurs, et leur ascension vers l'extrémité du tube, se produit naturellement, par le fait de la différence entre la température des vapeurs émises à la surface de vaporisation des sources très chaudes, et la température plus froide de la salle.

Chaque malade *hume* devant son appareil, *isolément*, sans aucune communication avec des malades voisins ; cet appareil fournit une température et une sulfuration choisies par le médecin.

La température des vapeurs varie de 30 à 43° c. et la richesse en soufre varie de 20 milligrammes par mètre cube (à 0° et à 760 millimètres) à 82-92 milligrammes en passant par des moyennes de 20, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70 milligrammes par mètre cube.

Il y a ainsi une gamme de vapeurs rappelant l'échelle sulfurée des sources aux bains et aux buvettes.

On ne saurait recourir à une médication plus directe et plus efficace dans les cas de : coryza chronique, laryngite chronique, bronchite chronique, asthme.

Six *buvettes*, munies de *gargarisoirs*, alimentées par des sources relativement fixes, d'autres plus altérables ayant de 35 à 66° centigrades et de 1 à 7 centigrammes par litre de sulfhydrate de sulfure de sodium, complètent l'arsenal thérapeutique de Luchon. Ces thermes ont pour adjuvants : de l'hydrothérapie à 10° constants et de 1 à 4 atmosphères ; des salles de MASSAGE ; la cure du petit lait ; de nombreuses sources ferrugineuses ; la source sulfuro-alcaline de Ravi, si utile dans les cas de suppuration du système réno-vésico-uréthral.

Ajoutons qu'il y a deux hôpitaux thermaux pour les malades peu fortunés.

*Foie de soufre.

Le *foie de soufre* (polysulfure de potassium, trisulfure de potassium solide), est un mélange de polysulfures de potassium, notamment de trisulfure et d'hyposulfite de potasse. Il est solide, en plaques d'une couleur brune qui rappelle celle du foie, répandant à l'air humide l'odeur d'hydrogène sulfuré ; de saveur caustique et amère ; il est soluble dans l'eau (2 parties) et dans l'alcool.

Le foie de soufre exerce une *action irritante* sur la *peau*. Ingéré, il est irritant pour les voies digestives dans lesquelles il se décompose en un certain nombre de substances dont la principale est l'hydrogène sulfuré.

Le foie de soufre s'emploie presque exclusivement en *bains* (100 grammes pour un bain). Au contact de l'acide carbonique de l'air, le polysulfure est décomposé ; il se dégage de l'acide sulfhydrique, et du soufre se précipite. Ces bains sulfureux artificiels produisent une vive *excitation de toute la surface cutanée* et une stimulation générale qu'on utilise dans le traitement du *rhumatisme chronique* articulaire ou muscu-

laire, et dans les *affections chroniques de la peau* (acné rosacea, psoriasis, eczéma).

Le foie de soufre est très peu usité à l'intérieur ; on l'a employé quelquefois dans les mêmes circonstances que ci-dessus à la dose de 0gr,05 à 0gr,50 et jusqu'à 1 ou 2 grammes par jour, en pilules ou en sirop.

Le Codex indique encore une *lotion sulfurée* avec 20 gr. de trisulfure de potassium ou de sodium pour 1000 grammes d'eau distillée.

II. Antisepsie du poumon et des bronches.

Pratiquement, la réalisation de l'antisepsie du poumon est encore un problème, parce qu'elle suppose un médicament dont l'équivalent antiseptique ne serait pas supérieur à l'équivalent thérapeutique pour l'homme. Nous avons dit, à propos des antiseptiques, à quelles difficultés se heurte cette réalisation. Mais il n'est pas nécessaire que les procédés antiseptiques soient par eux-mêmes d'une efficacité absolue pour que leur emploi soit utile et recommandable. Retarder ou gêner le développement des agents infectieux est un résultat d'autant plus appréciable que l'organisme lutte pour sa part contre ces agents qu'on peut ainsi attaquer par des moyens divers. Beaucoup de procédés qui ont passé jusqu'ici pour agir comme antiseptiques sont peut-être même avant tout des procédés dont l'effet est de stimuler les moyens de défense spontanée de l'organisme ; ils ne sont antiseptiques qu'indirectement.

L'importance de la participation de l'organisme dans la lutte contre les agents infectieux est péremptoirement démontrée par une statistique de P. Brouardel. Cet auteur a trouvé soixante-quinze fois sur cent des lésions tuberculeuses actuelles ou cicatrisées sur l'ensemble des adultes au-dessus de trente-cinq ans, qu'il a autopsiés à la suite de mort violente. Le tiers au plus de ces tuberculeux aurait succombé à la phtisie, puisque le quart à peine des adultes du même âge meurt de cette maladie ; les deux autres tiers étaient donc curables, et le plus

grand nombre par la seule résistance de l'organisme. Donc la lutte est possible. On peut même espérer des succès complets au début de la maladie; aussi les études qui ont pour but de rechercher les éléments d'un diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire sont-elles fécondes en résultats pratiques. Mais, dans les périodes avancées, si les guérisons sont rares, les améliorations sont nombreuses. Il n'est pas indifférent de pouvoir diminuer la toux et l'expectoration d'un phtisique, d'augmenter son poids, de supprimer la fièvre et les sueurs nocturnes qui l'épuisent. Ces résultats peuvent être favorisés par les procédés imaginés en vue de l'antisepsie pulmonaire.

Quelle que soit l'importance de cette antisepsie, elle ne peut être qu'*un des moyens d'action* à mettre en œuvre contre l'infection des voies respiratoires; l'alimentation, la vie dans un milieu aussi aseptique que possible, la cure d'air, le climat ou l'altitude sont d'autres moyens qui doivent toujours lui être associés dans la tuberculose.

Il n'est pas inutile de remarquer que ce n'est guère que pour lutter contre la tuberculose pulmonaire, qu'on a songé à l'antisepsie du poumon.

On a pu s'efforcer de pratiquer l'antisepsie du poumon en agissant soit par l'intermédiaire du sang, soit par celui de l'air, soit en portant directement l'antiseptique au contact du parenchyme pulmonaire.

I. On conçoit que, en faisant pénétrer dans le sang des substances antiseptiques qui s'élimineront par la surface des alvéoles ou par les glandes de la muqueuse bronchique, on puisse concourir à l'antisepsie des surfaces bronchiques et alvéolaires, mais on ne peut espérer l'antisepsie de la totalité du poumon qui ne pourrait s'effectuer qu'en rendant le sang lui-même antiseptique, condition impossible à réaliser. Ces substances peuvent elles-mêmes être introduites dans le sang par trois voies : l'ingestion stomacale, la voie sous-cutanée, la voie rectale.

1° L'*ingestion stomacale* est de beaucoup la plus employée, et cela non sans inconvénient, car la plupart des antiseptiques irritent l'estomac des malades, souvent compromis dans la phti-

sie, et dont l'intégrité est indispensable à la nutrition. Nous avons étudié avec les antiseptiques les substances qu'on croit généralement servir à l'antisepsie du poumon, nous ne saurions, sans répétition inutile, y revenir ici. Nous nous contenterons d'insister sur le danger éventuel des hautes doses de *créosote* par ingestion stomacale dans la *phtisie pulmonaire*. Daremberg[1] estime que 0gr,30 à 0gr,60 par jour suffisent. « Je n'atteins un gramme, dit-il, que chez des phtisiques qui ont des estomacs d'une complaisance peu commune. » Cet auteur conseille de ne pas dépasser 0gr,50 (voir créosote). Les substances qui agissent comme *anticatharrales :* balsamiques, eucalyptol, eaux sulfureuses, etc. (et pour nous la créosote est de ce nombre) ont été vantées comme antiseptiques ; elles ont été mentionnées dans les chapitres précédents (voir essence de térébenthine, terpine, etc.).

2° *Les injections sous-cutanées* semblent au premier abord mériter la préférence; mais elles ont l'inconvénient d'être douloureuses, de laisser parfois des nodosités qui se dissipent lentement, et de ne pouvoir être répétées indéfiniment, obstacle sérieux dans une maladie qui demande un traitement très prolongé (voir t. I, p. 281 et 285).

Peut-être est-ce cependant de ce côté que doivent être dirigées les recherches, surtout s'il était prouvé, comme nous en avons émis l'hypothèse, que l'action sous-cutanée est une action irritante analogue à celle des procédés de révulsion, qui a pour effet de stimuler la défense phagocytaire de l'organisme. On comprendrait dès lors que la notion de dose soit moins importante qu'on ne l'a cru jusqu'ici, et on s'expliquerait les succès obtenus par Gimbert avec les doses extraordinairement minimes de médicament (injections de 10 cc. d'huile créosotée au millième, par exemple) (voir essence de térébenthine).

Il importe de faire usage d'un *excipient* qui remplisse les conditions de n'être pas irritant, de dissoudre un grand nombre de corps et de n'être pas nuisible à l'économie.

Albin Meunier a proposé dans ce but la vaseline liquide, qui

1. Daremberg, Traitement de la phtisie pulmonaire, coll. Charcot-Debove, t. I, p. 193 et suivantes.

n'est pas de la vaseline, mais qui est connue sous ce nom. Les solutions dans ce produit absolument neutre et qui est bien toléré par les tissus, ont été très usitées pendant un certain temps. Bouchard les repousse cependant, parce qu'on ne connaît pas l'action physiologique de cette substance qui ne se détruit pas, et dont on ignore les voies d'élimination. Les huiles sont préférables (huile d'olives, d'arachides) à condition d'être stérilisées (Gimbert, Burlureaux).

Mais nous ne croyons pas que la méthode sous-cutanée doive servir à élever d'une façon immodérée les doses de créosote. Daremberg soutient la même pratique. « Les injections de créosote à haute dose, dit-il, n'améliorent pas les malades atteints de tuberculose fébrile, elles ne sont bien supportées que par les malades qui supportent bien toutes les médications, par les phtisiques atteints de phtisie lente et non congestifs, appelés vulgairement phtisiques torpides. » Et chez ceux-ci, ajouterai-je, les doses élevées sont inutiles. Peter est également partisan des petites doses. Lyon[1], plus sévère encore, accuse les injections de hautes doses de créosote de provoquer des poussées tuberculeuses. Concluons donc que si les injections sous-cutanées sont indiquées surtout chez les sujets dont il importe de respecter les voies digestives, il semble qu'on puisse se borner à les employer à faible dose avec la seringue de Gimbert ou même celle de Straus ou de Roux ou de Debove (voir t. I, p. 28 et suivantes).

3° *Voie rectale. — Lavements créosotés* (t. I, p. 284).

Lavements gazeux. — Après quelques essais et un instant de vogue, la méthode des lavements gazeux (Bergeon) est tombée en désuétude (voir 2e édition de ce livre, t. II, p. 214).

II. L'antisepsie pulmonaire *par l'intermédiaire de l'air* peut être tentée au moyen d'antiseptiques à l'état de gaz ou de vapeur, à l'état de liquides finement pulvérisés, à l'état de poussières médicamenteuses ou à l'état liquide. A vrai dire elle est plus théorique que réelle, car elle ne peut guère agir qu'en *surface,* alors que les bacilles de la tuberculose sont *infiltrés* interstitiellement.

1. Lyon, Traité élémentaire de clinique thérapeutique, 1895, p. 445.

1° *Pulvérisations.* — La méthode des pulvérisations soulève une question préalable fondamentale. Les liquides pulvérisés *pénètrent-ils* dans la trachée, les divisions bronchiques et le parenchyme pulmonaire? Pour résoudre cette question, Demarquay[1] a institué une série d'expériences dont voici les résultats :

a) Si l'on pulvérise une solution de perchlorure de fer au 1/100 devant des lapins dont la gueule est maintenue ouverte, on peut toujours déceler la présence du sel de fer dans les poumons au moyen du cyanure jaune de potassium ;

b) Chez les chiens, cette recherche ne donne un résultat positif que dans la trachée et les bronches ;

c) Sur une femme trachéotomisée, on retrouva dans la trachée des *traces* du liquide pulvérisé.

La première de ces expériences ne permet pas de conclure à l'homme dont les voies respiratoires sont plus longues et beaucoup plus indirectes que celles du lapin ; la seconde est négative : la troisième, reprise par Fournié, a donné des résultats contradictoires[2].

Depuis, des discussions nombreuses se sont élevées sur ce sujet à propos duquel l'accord est loin d'être fait. La plupart des auteurs (Dujardin-Beaumetz, Bouchard, etc.), nient la pénétration ; Mœller[3] l'admet. Parmi les preuves que donne cet auteur, deux faits méritent une mention spéciale :

1° Zdekauer, de Saint-Pétersbourg, avait fait pendant quelques minutes une pulvérisation de perchlorure de fer à un malade atteint d'hémoptysie incoercible ; l'hémoptysie s'arrêta, néanmoins le malade mourut avec des symptômes d'asphyxie ; à l'autopsie, Holm trouva dans le tissu pulmonaire du fer en quantité beaucoup plus grande qu'il n'y en a ordinairement dans le sang.

2° Dans les mêmes conditions, un malade de Frerichs fut soumis aux inhalations de perchlorure de fer ; le malade mourut de consomption ; à l'autopsie on trouva du sang coa-

1. Demarquay, *Acad. de méd.*, 1861.
2. Rapport de Poggiale sur la pulvérisation, *Acad. de méd.*, 7 juin 1862.
3. Moeller, Thér. locales des maladies de l'appareil respiratoire par les inhalations médicamenteuses, 1882.

gulé dans une caverne; cette caverne renfermait en outre une certaine quantité de liquide noirâtre dans lequel Schulz trouva, ainsi que dans les caillots, un peu de fer.

Contradictoirement, une Commission de l'Académie de médecine, composée de Marey, Brouardel et Dujardin-Beaumetz[1], expérimentant sur les animaux avec l'atmiomètre de Jacobelli, n'a pu constater la présence du perchlorure de fer dans l'intérieur de l'arbre aérien.

Nous ne croyons pas la question résolue. Il est bien invraisemblable que les liquides pulvérisés ne pénètrent *pas du tout* dans les voies aériennes; peut-être n'y pénètrent-ils qu'en petite quantité, peut-être aussi sont-ils rapidement absorbés à la surface du poumon, ce qui rend les recherches directes difficiles. Waldenbourg a tiré de nombreuses recherches les conclusions suivantes auxquelles il semble qu'on doive se rallier :

1° Dans la bouche et le pharynx *il se précipite environ le quart* du liquide pulvérisé;

2° Le larynx est traversé par environ *trois dixièmes* de la poussière produite;

3° Cette quantité elle-même n'arrive pas tout entière à la trachée; on peut évaluer à environ *douze à quinze gouttes de liquide* (chiffre approximatif) la quantité qui arrive dans la trachée et dans les bronches après une minute de pulvérisation.

La pulvérisation est donc une méthode qu'on aurait tort de ne pas utiliser; mais on aurait tort aussi de trop compter sur elle; c'est un moyen à ajouter aux autres.

On a pulvérisé, dans le traitement de la phtisie pulmonaire, le biiodure de mercure en solution dans l'eau à la faveur d'un liquide alcalin (Rueff et Miquel), le perchlorure de fer destiné à combattre la bronchorragie, des vapeurs de térébenthine et d'éther iodoformé, des eaux sulfureuses.

Certaines précautions sont nécessaires pour que les pulvérisations pénètrent le plus profondément possible dans les voies respiratoires : le malade doit être assis ou avoir le haut

1. *Acad. de méd.*, 2 août 1887.

du corps relevé ; s'il ne peut s'asseoir, *la tête sera rejetée en arrière, le menton relevé et la poitrine portée en avant*, la bouche, largement ouverte, doit être assez près de l'appareil ; il est nécessaire que le malade fasse des inspirations profondes. Le début des inhalations est souvent marqué par des quintes de toux avec expectoration ; mais, suivant Mœller, après quelques instants ces quintes s'espacent de plus en plus, et la fin de la séance, supposée de quinze à vingt minutes, se passe dans une tranquillité à peu près complète. La durée des séances doit varier de cinq à dix minutes au début; on peut les prolonger plus tard jusqu'à quinze, vingt et même trente minutes. La plupart des auteurs n'en conseillent qu'une par jour; d'autres en pratiquent deux moins longues (Mœller).

Les pulvérisations sont *contre-indiquées :* 1° dans la *fièvre tuberculeuse* intense qui accompagne les poussées ou un travail inflammatoire pérituberculeux ; 2° chez les individus *très affaiblis*, très amaigris et dans un état fébrile continu et rebelle ; 3° chez les malades profondément débilités et sous le coup d'une excitabilité névro-vasculaire constante (Jaccoud) ; 4° lorsque les pulvérisations provoquent des vomissements (Jaccoud).

2° *Inhalations.* — Il n'est pas douteux que les gaz et les vapeurs ne pénètrent jusqu'aux dernières ramifications bronchiques et n'y soient absorbés.

Les inhalations de gaz ou de vapeurs antiseptiques semblent, au premier abord, devoir être efficaces pour réaliser l'antisepsie du poumon ; mais d'autre part, l'absorption en étant très rapide au niveau des alvéoles, le séjour en est très court et l'action locale cesse rapidement.

Les inhalations se font au moyen d'appareils divers qui se composent en principe d'un récipient dans lequel on produit la vapeur. Cette vapeur est amenée par un tube muni d'un embout que le malade tient dans la bouche. Si les vapeurs sont émises à froid, il suffit de verser le liquide générateur dans un flacon ou un vase que le malade met devant sa bouche ; mais il est beaucoup plus prudent de se servir des gazomètres qui permettent de doser le médicament. On peut encore répandre le gaz dans une atmosphère limitée. Quel

que soit l'appareil, le malade doit faire des mouvements d'inspiration très profonds.

C'est évidemment par inhalation, c'est-à-dire grâce à son état de vapeur et non à l'état de particules liquides qu'agit la créosote par la méthode de Tapret. La créosote en solution à 20 pour 1000[1] dans l'eau alcoolisée, est pulvérisée en permanence dans la chambre des phtisiques. Les malades vivent jour et nuit dans une atmosphère chargée de créosote. Au début, il y a recrudescence de la toux avec exagération des sécrétions bronchiques ; puis les signes locaux se modifient, l'expectoration diminue, la toux se calme, le malade regagne de son poids et la fièvre s'éteint (Bouchard).

Gimbert vaporise la créosote à l'aide d'un bain-marie (30 grammes en une nuit), « on oblige par ces moyens le malade à absorber le médicament, de sorte qu'il pénètre dans le sang à travers le parenchyme pulmonaire et l'on fait ainsi une thérapeutique antiseptique, à la fois générale et locale. » (Bouchard[2]). Les résultats, quoique favorables, ne semblent pas supérieurs à ceux que donnent les autres modes d'administration. Les méthodes mixtes paraissent les meilleures.

Nous avons étudié, à propos des acides sulfureux et fluorhydrique, l'usage de ces gaz en inhalations, nous n'y reviendrons pas. Les inhalations d'aniline (Kremianski), obtenues en faisant passer de l'air à travers des solutions d'aniline, semblent avoir donné quelques succès aux médecins russes ; le procédé n'a pas été appliqué en France.

3° *Atmosphères artificielles sous pression.* — Cette méthode a pour but de faire pénétrer l'agent médicamenteux, jusque dans les dernières ramifications bronchiques.

G. Sée, qui le premier l'a mise en pratique, en décrit ainsi l'application : le malade est enfermé dans une chambre métallique, hermétiquement close, et lentement on fait pénétrer dans cette chambre de l'air comprimé qui a barboté dans de

1. Ou mieux :

Créosote	10	grammes
Alcool	200	—
Glycérine	20	—
Eau	770	—

2. Bouchard, *loc. cit.*, p. 261.

la créosote et de l'eucalyptol. L'air, en traversant ces liquides, se sature et arrive ainsi chargé d'une grande quantité de substance médicamenteuse. La pression doit être augmentée lentement, très régulièrement et ne pas dépasser une demi-atmosphère. La vitesse du débit de l'air saturé de vapeurs médicamenteuses est d'environ 15 à 20 mètres cubes à l'heure, pour un espace clos de 5 mètres cubes de capacité. La durée du séjour du malade dans la cloche est ordinairement de deux heures, quelquefois trois, et même plus. Ce séjour n'ayant aucun inconvénient, on le renouvelle tous les jours, ou le plus souvent possible.

Sous l'influence de ce traitement, G. Sée aurait observé : 1° le retour de l'appétit, des digestions, des forces et de l'embonpoint ; 2° la disparition de la fièvre et de la toux ; 3° la diminution de l'expectoration et une modification des crachats, qui deviennent muqueux ; 4° absence de tout phénomène congestif du côté des voies respiratoires[1].

L'atmosphère créosotée sous pression constituerait un moyen, non de guérison définitive, mais d'arrêt complet de la maladie ; le médecin ne constate plus que des traces de bacilles.

4° *Poussières médicamenteuses.* — Les poussières pénètrent profondément dans les voies respiratoires ; le fait est prouvé par la présence des particules de charbon qu'on y trouve en si grande abondance dans la pneumokoniose. Mais cette pénétration est très lente et se fait par très minimes quantités à la fois ; elle ne peut guère être utilisée au point de vue thérapeutique.

5° Nous avons vu avec quelle facilité la muqueuse respiratoire absorbe, et nous avons montré le parti qu'on en avait tiré dans le traitement de la fièvre pernicieuse. Bergeon a proposé d'utiliser cette propriété pour faire de l'antisepsie pulmonaire. A vrai dire, il y a loin de l'idée à la réalisation ; il faudrait trouver un liquide, antiseptique à dose maniable, qui ne fût pas irritant. La méthode n'a pas été étudiée suffi-

1. G. Sée, *Médecine moderne*, 1891, p. 294 et 317, et *Acad. de méd.*, 14 avril 1891.

samment. Les expériences de Bouchard sur le lapin ont montré toutefois que l'injection aqueuse intra-trachéale est bien supportée si elle est faite avec une lenteur suffisante ; sinon l'animal meurt en convulsions. La vitesse qui a paru ne pas devoir être dépassée, dans l'expérimentation physiologique, est de 10 centimètres cubes par kilogramme et par heure. Ce ne serait, pour l'homme, que 600 grammes par heure[1]. Rien ne saurait, jusqu'ici du moins, justifier l'expérience sur l'homme.

III. — *Injections intra-parenchymateuses.* — On a proposé d'injecter directement dans le foyer infectieux le liquide antiseptique. On ne comprend pas bien *a priori* que la méthode puisse être efficace ; car de deux choses l'une, ou le liquide injecté sera en excès et il sera rejeté par l'expectoration, ou il sera en quantité médiocre et il sera absorbé ; dans les deux cas il restera *inactif*. En outre, on s'explique mal qu'un tissu infiltré interstitiellement d'agents infectieux d'une façon aussi diffuse que l'est le parenchyme pulmonaire infecté, puisse être atteint dans toutes les parties malades par un liquide déversé en un point quelconque de la lésion.

L'expérimentation n'est pas moins défavorable à la méthode. Bouchard a vu la mort survenir en moins d'une minute chez un lapin, après l'injection de 1 centimètre cube dans le tissu pulmonaire ; l'injection avait déchiré le poumon et la plèvre, et l'animal succombait à un hémothorax. On peut craindre encore d'atteindre les vaisseaux d'un certain calibre[2], raison pour laquelle on conseille de ne pas dépasser la surface du poumon de plus de 1 à 2 centimètres, véritable aveu d'impuissance, étant donné l'étendue du poumon qui échappe à l'action du médecin. Aussi Lépine et Truc, qui ont essayé cette méthode en France, font-ils les plus extrêmes réserves sur sa valeur curative.

Indications. — Jusqu'ici l'antisepsie du poumon n'a été pratiquée de parti pris que dans la *tuberculose*. Elle ne s'a-

1. Bouchard, *loc. cit.*, p. 265.
2. Bouchard, *loc. cit.*, p. 266.

dresse pas seulement au microbe de la tuberculose, qu'il est difficile d'atteindre en raison de sa situation interstitielle dans les tissus, mais encore et surtout aux autres microbes, en particulier à ceux de la suppuration et de la putréfaction, qui semblent jouer un rôle important dans la formation des cavernes et les progrès de la phtisie.

Il y aurait lieu aussi de faire de l'antisepsie générale dans toutes les maladies des voies respiratoires dont l'agent pathogène est sujet à des migrations, comme celui de la pneumonie, afin de rendre le milieu intérieur aussi défavorable que possible à la vie des microbes. Il est à peine besoin de dire que si la réalisation de ce désidératum est encore à l'état de problème et si les essais tentés jusqu'ici n'ont guère donné que des déceptions, il est absolument indiqué de pratiquer l'antisepsie des surfaces accessibles, la bouche et l'arrière-bouche notamment qui, pourraient devenir le siège d'une effraction microbienne.

III. — Aérothérapie.

L'*aérothérapie* doit comprendre *tous les usages thérapeutiques de l'air*. L'air peut être prescrit ou administré aux malades *sous sa forme naturelle* ou *sous une forme plus ou moins modifiée*.

L'usage de l'air naturel est mis à profit de différentes manières, suivant qu'on recherche l'air des montagnes, l'air marin (voir *chlorure de sodium*), ou l'air tel qu'il s'offre à nous. Nous ne nous occuperons ici que de ce dernier.

L'emploi thérapeutique de l'*air simple* présente deux applications : 1° la respiration artificielle dont les procédés sont habituellement décrits dans les traités de petite chirurgie et que, pour ce motif, nous passerons sous silence ; 2° le traitement de la phtisie par l'aération permanente.

Les modifications de l'air que l'on utilise en thérapeutique portent sur la *température* et sur la *pression ;* nous les étudierons ultérieurement.

Traitement de la phtisie par l'aération permanente ou cure par l'air libre. — L'influence de la vie en plein

air sur la marche de la phtisie a été signalée de tout temps; elle avait été notamment bien mise en relief par Louis (1843) et par Graves (1859). Mais, sous l'influence de l'initiative de miss Nightingale et des travaux de Brehmer, H. Bennet, Dettweiler, Jaccoud, G. Sée, Bouchard, Nicaise, Onimus, Daremberg, etc., l'aération permanente est devenue une *méthode de traitement* à joindre à la suralimentation, au repos, à l'antisepsie pulmonaire et aux médicaments qui agissent sur les bronches.

Il ne faut pas confondre l'*aération permanente* ou *vie en plein air* avec l'aération des appartements ou des salles d'hôpital; celle-ci n'est qu'une mesure d'hygiène, celle-là est une méthode curative qui se complète de deux autres éléments le *repos étendu* et une *alimentation substantielle*.

La *cure par l'air* est tout aussi délicate à pratiquer que la suralimentation ou l'exercice; elle doit être prudemment graduée (Grancher), et l'on ne peut arriver, sans s'exposer à des mécomptes, à l'exposition permanente à l'air, qu'après une série de tâtonnements qui ont pour but de produire l'*acclimatement* et l'*endurcissement* du malade (Dettweiler[1]).

C'est dire que les malades doivent être soumis à une surveillance minutieuse des médecins, et que le « traitement de la phtisie par la fenêtre ouverte » ne doit pas être considéré comme une formule banale à la portée de tout le monde; d'autant moins que la cure d'air n'est qu'une partie du traitement et ne saurait à elle seule être considérée comme curative.

La première condition à remplir est d'*habituer le malade à l'air*. Le meilleur moyen d'y arriver est de l'y *exposer étant couché*, de façon qu'il puisse être couvert et éviter ainsi le refroidissement des membres inférieurs que facilite la station assise.

C'est après un examen approfondi que le médecin fixe le *lieu du séjour* du malade et la *durée du temps* que celui-ci passera à l'air.

Le *sanatorium* de Falkenstein, qu'on peut considérer comme le type des établissements où la cure d'air est mise en

1. Dettweiler, *Revue de méd.*, 1888, p. 752, traduction Reblaud.

pratique, est muni de salles ouvertes sur le midi, de terrasses et de larges marquises. L'exposition des malades à l'air s'y fait par tous les temps, « malgré la pluie, les brouillards, les vents et la neige, malgré un froid dépassant parfois — 12°, très souvent sans soleil » ; elle dure de sept à dix heures, et parfois jusqu'à onze heures par jour. La chambre à coucher « est constamment aérée, les fenêtres en restent entr'ouvertes, même la nuit ». Les malades affaiblis restent à l'air libre, étendus dans leur lit, tant que les forces ne sont pas revenues; les fébricitants, jusqu'au moment de la disparition de la fièvre.

Il va sans dire que cette exposition à l'air nécessite un ensemble de précautions minutieuses destinées à prévenir le refroidissement, telles que choix des vêtements, frictions sèches et humides ; « on prend froid par le corps et non par la respiration: couvrez-vous bien dans votre lit; respirez de l'air froid et pur, et vous aurez chaud. » (Peter.)

Dans ces conditions l'acclimatement est obtenu au bout de très peu de temps.

L'*endurcissement* consiste à émousser la sensibilité de la surface cutanée vis-à-vis des impressions thermiques extérieures, à faire agir sur cette surface le froid, « jusqu'au moment où l'action réflexe va se produire, mais sans permettre qu'elle se produise ». Par le repos à l'air libre, *la peau se déshabituera en quelque sorte de suer* (Dettweiler).

L'endurcissement de la peau à l'aide de frictions sèches, alcooliques, térébenthinées ou huileuses, est indispensable pour supprimer la tendance aux transpirations et aux congestions. Il va sans dire que les traitements hygiéniques et médicamenteux ne doivent pas être négligés.

Sur 1,022 phtisiques traités à Falkenstein, de 1876 à 1886, 132 furent guéris complètement (sur lesquels il y eut 12 récidives suivies d'une nouvelle guérison) ; 110 autres n'obtinrent qu'une guérison relative, caractérisée par le retour d'un état général excellent, mais avec persistance de phénomènes locaux du côté du poumon.

Les autres sanatoria donnent des résultats analogues ; Meissen à Hohenhonnef signale 37 pour 100 de guérisons sur

732 cas. Haufe à Saint-Blaazien 36 pour 100 sur une période de dix années. Turban à Davos, 20 pour 100 de guérisons absolues et 30 pour 100 de guérisons relatives. Blache à l'hôpital d'Ormesson compte 42 guérisons et 40 améliorations pour 100 sur un ensemble de 438 malades traités[1].

On remarquera que le *sanatorium* de Falkenstein est situé dans le Taurus, à une heure environ de Francfort-sur-le-Mein, à une altitude de 400 mètres, et entouré d'un bois, dans un climat froid et humide. Il serait superflu de démontrer qu'un climat plus clément, présentant l'uniformité météorologique, et une température moyenne dans tous ses modes (Jaccoud) serait préférable.

Cependant dans ces derniers temps la question a dû être serrée de plus près ; certains médecins ont cherché à faire du sanatorium un *système* absolu et nécessaire pour le traitement de la tuberculose, sous prétexte que les établissements de ce genre imposaient aux malades une *discipline hygiénique* qui, à elle seule, constituait tout le traitement de la tuberculose. Pour ces médecins, en dehors de la trilogie de Brehmer (respiration à l'air libre, repos étendu, alimentation substantielle) et des mesures de prophylaxie, tout le reste (altitude, climat, médicaments) est pour le moins inutile. Les médecins français ont protesté contre cette manière de voir dans la presse médicale, à la *Société de thérapeutique*[2] (Huchard, Bardet, etc.) et notamment au congrès de Berlin (1899) : Landouzy, délégué de la Faculté de Paris et de l'Académie de médecine, s'est chargé de démontrer l'exagération d'un système qui consisterait à priver les malades de toutes les autres ressources reconnues bonnes par l'observation clinique, et à prétendre que les *établissements fermés* peuvent *seuls* donner le bénéfice des principes établis par Brehmer et Dettweiler. Il n'y a aucun doute qu'en outre de la trilogie de Brehmer toutes

1. Blache, *Acad. de méd.*, juillet 1895.

2. Voir à ce sujet outre les discussions à la *Société de thérapeutique*, la série importante d'articles consacrés à ce sujet dans le *Journal des Praticiens*, par Huchard, 15 décembre 1897, 30 juillet 1898, 27 mai 1899 ; — Beaulavon, id. 27 mai 1898 ; — Liégeois, id. 17 septembre ; — Sersiron, id. 3 septembre, etc. ; — Leroux, *Méd. moderne*, 27 nov. 1897 ; — Lalesque, Cure de la phtisie pulmonaire, Paris, 1897.

les mesures de prophylaxie rationnelles puissent être appliquées au domicile des malades en un *home-sanatorium*, suivant l'expression de Landouzy. Dès lors pourquoi renoncer aux bienfaits des *adjuvances thérapeutiques* (Landouzy) du climat, de certaines eaux minérales et des altitudes? Pourquoi ne pas faire bénéficier des avantages climatériques de Nice, Cannes, Beaulieu, Menton, Hyères, le tuberculeux qui « trouve dans l'ensoleillement de sa résidence, aussi bien que dans l'air de la mer qu'il respire et dans le riant de la campagne qui l'entoure, sans excitation, sans fatigue et sans promiscuités, de quoi se réconforter et tromper son ennui? » (Landouzy.) Les arthritiques, les scrofulo-tuberculeux, tous les dystrophiques mous et lymphatiques, etc. se trouvent bien du séjour dans les Alpes-Maritimes où ils bénéficient des tièdes journées de l'hiver. Je ne crains pas d'affirmer que même l'hémoptysie n'est pas une contre-indication à ce séjour *à la condition expresse de ne pas habiter le bord de la mer*, et de conserver le *repos* à l'air.

Pour se rendre compte exactement des divergences qui ont pu se produire entre les médecins allemands et français au sujet des sanatoriums il faut remarquer que la plupart des rapports au congrès de Berlin avaient en vue les *sanatoriums pour ouvriers*. En Allemagne les ouvriers sont légalement obligés d'être assurés contre l'invalidité, la maladie et la vieillesse; dès lors les compagnies d'assurances ont avantage à soigner les tuberculeux et à les guérir; c'est dans ce but qu'un si grand nombre de sanatoriums ont été créés en Allemagne. On s'explique ainsi le succès de ces établissements et le nombre des guérisons, car, dans ces conditions, les tuberculeux sont soignés d'une manière *aussi précoce que possible*. Il faut tenir compte aussi de ce fait que les sanatoriums reçoivent même des malades douteux[1].

Concluons que : 1° les principes thérapeutiques et hygiéniques des sanatoriums sont inattaquables et doivent servir de base au traitement de la tuberculose pulmonaire; 2° ces principes sont applicables à domicile chez les malades d'une

1. D'après Küss, *Bull. méd.*, 10 juin 1899.

fortune suffisante, mais ne peuvent être évidemment suivis que dans les sanatoriums dans les conditions inverses ; 3° aucune adjuvance thérapeutique (climat, altitude, eaux minérales) ne saurait être négligée dans une maladie d'un avenir aussi aléatoire que l'est la tuberculose.

Depuis longtemps du reste, en l'absence d'installation comme celles des sanatoriums, on a cherché à appliquer la cure d'air au traitement des phtisiques vivant isolément ; mais elle est plus délicate encore, le principe restant le même.

Suivant Daremberg, le malade qui vient de quitter la chambre doit rester étendu à l'air une heure ou deux ; puis il augmentera progressivement son séjour, jusqu'au coucher du soleil d'abord, enfin, après une ou deux semaines, jusqu'à l'heure du dîner.

La position assise, qui gêne la circulation, est défavorable ; aussi le malade doit-il être *étendu*, même en voiture. Le *repos* presque permanent est nécessaire pour diminuer, et même supprimer les congestions ; suivant Daremberg, il ne faut pas dire aux phtisiques comme autrefois : « Allez vous promener dans le Midi, » mais « Allez vous étendre dans le Midi ». Les malades seront abrités contre le vent par des kiosques, des tentes ou plus simplement encore par de vastes guérites de bains de mer, capitonnées et dépourvues de siège (Daremberg). La cure d'air doit se faire la tête à l'ombre et les pieds au soleil. La température d'un thermomètre placé au niveau de la tête ne doit pas dépasser 20°[1].

La *promenade*, la *marche* sont de grands ennemis pour le phtisique, qui a toujours une tendance à abuser de ses forces. Cependant, dès que le malade a repris assez de force et que sa température ne dépasse pas 38° le soir, on doit permettre de *petites* promenades d'un quart d'heure, trois ou quatre fois par jour, puis d'une demi-heure. Si la marche fait monter la température ou provoque la transpiration, il faut la modérer. Les ascensions doivent être progressivement graduées, et les grandes excursions absolument proscrites.

1. G. Daremberg, Traitement de la phtisie pulmonaire, Coll. Charcot-Debove, t. II, p. 65.

Ainsi pour Dettweiler et pour Daremberg, la formule générale est, *cure par le repos*. A Gœrbersdorf (Silésie prussienne) où se trouve le plus ancien et le plus grand des sanatoriums [1], elle est au contraire *cure par l'exercice*. La marche réglée, les ascensions méthodiques lentes, les épaules renversées en arrière, jouent un grand rôle dans l'emploi du temps (Pouzet) [2].

Sur les plages des stations méditerranéennes, il y a trois ennemis à éviter : le *vent*, le *soleil*, et surtout le *changement brusque de température au coucher du soleil*. On peut en dire autant d'Alger. Il importe de se préserver à l'aide de précautions dont chacun imagine les détails et qu'on trouvera d'ailleurs exposées dans le mémoire de Daremberg,

L'*aération nocturne* est des plus délicates ; elle doit être tentée avec beaucoup de patience et de lenteur. On entr'ouvre d'abord la fenêtre de la chambre voisine, puis on l'ouvre largement ; ensuite on entr'ouvre la fenêtre de la chambre où l'on couche, en ayant soin de fermer les persiennes et les rideaux ; puis on ouvre les rideaux et on augmente la largeur de l'ouverture. Un certain nombre de précautions sont nécessaires. Elles ont été indiquées avec soin par Pouzet [3] et par Onimus [4]. La fenêtre ne doit pas être grande ouverte, et il faut entr'ouvrir celle qui est la moins rapprochée du lit, de manière que le malade ne soit pas exposé directement au courant d'air ; il suffit presque toujours d'ouvrir la fenêtre qui est dans une chambre voisine communiquant par une grande porte ; il est mieux encore d'avoir au-dessus des fenêtres une sorte de vasistas qui s'entr'ouvre de haut en bas. L'important est que le renouvellement de l'air soit continu.

La température ne doit pas descendre au-dessous de 8 degrés (Bouchard) ; on devrait maintenir cette température, s'il était nécessaire, en allumant du feu.

Les fenêtres seront fermées soir et matin, au moment du coucher et du lever (Pouzet).

1. Le sanatorium de Goenbersdorf a été fondé par Brehmer.
2. Pouzet, *Progrès méd.*, 1890, t. XII, p. 315.
3. Pouzet, *Bull. méd.*, 1888, p. 1398.
4. Onimus, *Bull. gén. de thérap.*, 1890, p. 315.

Il ne faudra pas surcharger le malade de couvertures. Un bon édredon et une couverture au niveau des pieds sont préférables. Le malade doit être *vêtu* au lit, c'est-à-dire porter un vêtement de nuit assez chaud (chemise de flanelle, gilet de laine, tricot, camisole, etc.), pour pouvoir sans danger dormir les bras dehors, le devant de la poitrine et le cou suffisamment protégés (Pouzet). Dans les sanatoria cités plus haut, les malades sont emmaillotés dans des couvertures de voyage ou des châles épais, et ceux qui craignent le froid ont une boule d'eau chaude aux pieds.

Il est nécessaire que le malade respire par le nez.

Ni l'état fébrile, ni les inflammations laryngo-trachéales ne sont considérés comme contre-indications, mais ils obligent à un redoublement de précautions et de surveillance.

Il va de soi qu'il faut se mettre autant que possible dans des conditions à ne pas être incommodé par le bruit des voitures, par les moustiques ou par la poussière.

Cette méthode de traitement a été approuvée sans réserve par tous les médecins. Quant à dire comment elle agit, il est évident, d'une façon générale, que c'est en modifiant le terrain où se cultivent et se développent les bacilles tuberculeux. Aller plus loin est difficile. La toxicité de l'air expiré, entrevue par Brown-Sequard et par d'Arsonval, n'est pas exactement déterminée ; on ne saurait nier sa participation. On sait aussi d'après les expériences de Pettenkofer et Voit, que *pendant la nuit il se fait une absorption d'oxygène qui l'emporte, beaucoup plus que pendant le jour, sur la quantité d'acide carbonique exhalé.* Donc, ainsi que le fait remarquer Onimus, le phénomène d'absorption respiratoire augmente pendant la nuit ; c'est le moment où la présence d'une grande quantité d'oxygène est le plus utile, c'est aussi pendant la nuit que l'air à respirer doit être le plus pur (Onimus). Ce raisonnement n'a qu'une valeur relative ; quelle que soit la quantité d'oxygène nécessaire pendant la nuit, la différence entre la quantité qui se trouve à ce moment dans une chambre ventilée et la chambre ouverte, n'est pas suffisante pour modifier sensiblement l'absorption de l'oxygène. L'accumulation d'acide carbonique et de déchets gazeux dans

un local clos a plus d'inconvénients ; mais il est vraisemblable qu'en outre l'air *libre* a des propriétés vivifiantes que n'a pas l'air confiné et dont nous ignorons exactement la cause ; tout comme nous ne savons pas exactement pourquoi telle plante qui prospère au grand air s'étiole dans un appartement. Si nous ignorons la cause exacte des propriétés de l'air libre, nous pouvons soupçonner qu'elle réside en partie dans le mouvement imprimé à l'atmosphère qui stimule les surfaces cutanée et respiratoire. En dehors des villes, on peut admettre encore que l'oxygène émis par les végétaux est plus oxydant que celui des locaux habités. Enfin, il est démontré que l'air libre est moins chargé en microbes que l'air confiné ; il donne donc aux malades moins de chances d'infections surajoutées par des microbes associés au bacille spécifique. Toutes causes qui s'ajoutent à l'influence indéniable de la pureté *chimique* de l'air. En résumé l'*air libre* nous paraît agir par sa *pureté chimique*, ses *propriétés oxydantes*, sa *pureté biologique* et ses *propriétés excitantes* sur les surfaces accessibles.

Ces propriétés de l'air libre ne donnent pas à l'organisme la force de lutter seulement contre l'infection tuberculeuse ; elles le mettent encore dans de meilleures conditions pour subir l'évolution de la plupart des maladies chroniques. Onimus conseille avec raison l'aération permanente aux malades atteints d'*anémie*, de *cardiopathie*, de *nervosisme* et d'*insomnie* (voir Chlorose).

Traitement de la phtisie par l'air chaud. — L'application de l'air chaud au traitement de la phtisie a été essayée par Weigert, puis étudiée par Mosso, Rondelli, Cervello, Trudeau, Korkounoff.

L'air surchauffé perd, pendant la respiration, une grande quantité de calorique ; ainsi l'air surchauffé à 180° n'a plus dans l'arrière-bouche qu'une température de 50° (Cervello). Quand le thermomètre de l'appareil de Weigert marque 250°, l'air inspiré est à 60° à l'entrée de la trachée ; il est encore à 45° à l'expiration, ce qui permettrait d'espérer la destruction du bacille de Koch, s'il était vrai que celui-ci ne puisse pas vivre plus d'une demi-heure à une température supérieure à 42°.

Mais contrairement à ces données, Dujardin-Beaumetz et Dubief ont trouvé que, pour détruire la virulence des bacilles de la

[illegible] dans les crachats, il faut dépasser au moins 80°. L'observation clinique semble également contraire à ce mode de traitement; les malades de Cervello, de Korkounoff, ont présenté une aggravation sérieuse. Les recherches bactériologiques de Trudeau confirment ces résultats chez quatre malades. Après un traitement d'un à quatre mois par l'air chaud d'après le procédé de Weigert, Trudeau a retrouvé chez tous des bacilles de Koch, [illegible] crachats étaient virulents.

Degrédin-Beaumetz, C. Paul, considèrent également le traitement de la tuberculose pulmonaire par l'air surchauffé comme plus nuisible qu'utile. Il semble toutefois qu'on puisse tirer parti de l'air chaud dans les tuberculoses *locales*. Verneuil a notamment rapporté que plusieurs malades atteints de phtisie laryngée, ayant été soumis par Clado aux inhalations d'air surchauffé, chez quatre d'entre eux, les bacilles disparurent des crachats et les accidents cessèrent.

Emploi thérapeutique des modifications de pression de l'air. — La thérapeutique utilise l'air comprimé en bain ou en inhalation, l'air raréfié, ou plus souvent l'un et l'autre successivement.

Action physiologique. — Air comprimé. — *Effets généraux.* — Nous avons vu (t. I, p. 996), les effets de l'oxygène comprimé ; ceux de l'air comprimé sont les mêmes, parce que l'augmentation de la pression barométrique agit surtout en augmentant la tension de l'oxygène dans l'air et dans le sang. Les animaux soumis à une pression supérieure à cinq atmosphères sont pris de *convulsions* toniques et cloniques, et meurent rapidement. Les pressions qui ne dépassent pas une à deux atmosphères modifient la respiration, la circulation, la nutrition et les organes des sens.

Respiration. — L'inspiration de l'air comprimé a pour effets l'augmentation temporaire, puis persistante, de la capacité pulmonaire. La quantité d'air qu'on peut introduire et expulser par des mouvements alternatifs d'inspiration et d'expiration et qui est d'un demi-litre en moyenne, peut être augmentée d'un cinquième (Jaccoud). Il en résulte un déplissement plus grand des poumons (Lazarus) et par suite l'augmentation de la ventilation pulmonaire et l'augmentation de la pression intra-thoracique.

Vivenot a noté, que, dans un bain d'air comprimé, le nombre des inspirations diminue, mais que leur profondeur augmente. L'inspiration est rendue plus facile.

La voix s'élève habituellement d'un demi-ton.

Circulation. — Le nombre des pulsations serait diminué suivant les uns (Vivenot, Pol et Watellet) ; il est augmenté suivant les autres (Bucquoy et Pravaz). Cette contradiction tient peut-être à ce que, dans le premier cas, les observations ont porté sur des personnes immobiles, tandis que dans le second il s'agissait d'ouvriers au travail (Dujardin-Beaumetz).

L'activité de la petite circulation est augmentée (Jaccoud).

Nutrition. — La nutrition est activée : l'urée augmente (J. Pravaz) ; l'acide carbonique exhalé s'accroît (Vivenot). Il en résulte, comme effet *immédiat*, une *diminution* du *poids* du corps (Simonoff et Katschenowsky), mais, par la suite, une augmentation.

La température a été trouvée contradictoirement élevée (Vivenot) et diminuée (Stembo).

Système nerveux. — Dans un bain d'air comprimé, la membrane du tympan est refoulée ; il en résulte une vive douleur dans les *oreilles* et une sensation de sifflement. Au bout d'un certain temps l'équilibre s'établit sur les deux faces de la membrane du tympan, surtout si l'on a soin d'exécuter quelques mouvements de déglutition. Malgré cela l'acuité auditive reste un peu diminuée.

L'odorat et le toucher perdent de leur acuité.

Il se produit tantôt, et surtout, un peu de somnolence, tantôt au contraire un peu d'excitation cérébrale et de loquacité.

Si la pression a été très forte, on peut observer, au moment de la décompression, des accidents variables qui paraissent dus à la mise en liberté des gaz retenus en excès dans les tissus par la pression. Séné a observé, à Pauillac, le ramollissement cérébral, la congestion pulmonaire et des symptômes *douloureux* dans le ventre, la tête, les oreilles, les yeux, surtout dans les masses musculaires et articulations (Congrès de méd., 1895).

Air raréfié. — La diminution de pression atmosphérique équivaut à une raréfaction de l'oxygène ; par suite la respiration se fait mal, les combustions diminuent, il s'ensuit de la fatigue, du refroidissement et de la tendance au sommeil (Jourdanet, P. Bert).

L'expiration dans l'air raréfié donne lieu à une rétraction expiratoire considérable ; par conséquent à une diminution du résidu d'air alvéolaire, et à une ventilation complète (G. Sée). Pendant ce temps la systole du cœur est gênée ; la diastole est au contraire favorisée.

Indications. — Les modifications de pression de l'air sont surtout utilisables dans l'*emphysème pulmonaire*. Quand l'emphysémateux inspire de l'air comprimé, l'air se renouvelle plus facilement dans l'appareil respiratoire ; l'hématose devient plus active ; mais par ce procédé l'inspiration est seule modifiée ; l'expiration, et par suite le résidu gazeux intrapulmonaire, ne subissent aucun changement.

Pour que l'expiration soit modifiée, il est nécessaire qu'elle s'effectue dans un milieu raréfié. On peut ainsi faire succéder, à l'inspiration dans l'air comprimé, l'expiration dans un air raréfié, à l'aide d'un appareil à double action.

L'air comprimé est indiqué encore dans toutes les maladies des organes pulmonaires dans lesquelles on désire augmenter le champ respiratoire (asthme, phtisie pulmonaire, etc.).

Contre-indications. — Jaccoud reconnaît à l'emploi de l'air raréfié deux contre-indications : 1° les lésions du cœur gauche ; 2° la disposition aux hémoptysies. Il faut ajouter : un état de faiblesse du cœur et l'inflammation aiguë d'une partie de l'appareil respiratoire. L'athérome artériel, la disposition apoplectique, les stases veineuses et les hydropisies contre-indiquent l'air comprimé (Hayem).

Mode d'application. — L'air comprimé dans des cloches peut être utilisé sous forme de bains d'air. Le plus souvent on se contente d'inhalations d'air comprimé, suivies ou non d'expiration dans l'air raréfié, à l'aide d'appareils à double action tels que ceux de Waldenburg, de Schnitzler ou de Maurice Dupont, etc.

Ce dernier est le plus usité en France. Il se compose d'un cylindre métallique sur lequel s'ajuste une prise d'eau. La colonne d'eau détermine une aspiration énergique qui se transmet au dehors par un tube approprié ; inversement l'air entraîné par la colonne d'eau se trouve comprimé dans l'appareil et peut ressortir par un autre tube. Devant les orifices des deux tubes contenant, l'un de l'air comprimé, l'autre de l'air raréfié, glisse à frottement doux un manipulateur qui communique par un tube en caoutchouc avec le masque destiné à être appliqué sur la bouche du malade. Le malade, en respirant, doit déplacer alternativement, à chaque mouvement respiratoire, le manipulateur, de telle sorte que l'expiration ait lieu dans l'air raréfié et l'inspiration dans l'air comprimé.

Quel que soit l'appareil employé, on doit, dans tous les cas, procéder très graduellement. On débutera par une seule séance quotidienne de dix minutes ; au bout de quelques jours, on pourra faire deux séances par jour. Il est nécessaire de diminuer le nombre et la longueur des séances s'il reste dans l'intervalle quelque sensation de fatigue respiratoire ou de distension intrathoracique (Jaccoud).

Modificateurs mécaniques de la respiration. — Nous n'avons à enregistrer dans ce chapitre que le *respirateur élastique* imaginé par Bazile Féris dans le but de diminuer la dyspnée des emphysémateux.

On sait que parmi les causes de la dyspnée chez les emphysémateux, la plus importante est la difficulté de l'expiration, qui résulte de la perte de l'élasticité du poumon. Féris a eu l'idée d'augmenter la force de l'expiration à l'aide d'un appareil confectionné comme un bandage herniaire double, dont la portion fixe prend un point d'appui sur la région dorsale, tandis que les deux portions élastiques viennent s'appliquer au devant de la poitrine au niveau des seins. Par la pression qu'il exerce sur le thorax, grâce à l'élasticité du ressort, ce bandage favorise puissamment l'expiration.

Sous l'influence du respirateur élastique, la capacité respiratoire des emphysémateux s'accroît ; avec son aide, les malades peuvent marcher et même courir sans difficulté (Dujardin-Beaumetz).

Art. 3. — Plèvre.

La *pleurésie sèche* qui est, dans la grande majorité des cas, de nature *tuberculeuse*, ne peut guère être modifiée par une intervention locale. Les moyens généraux capables d'avoir quelque efficacité sont ceux qu'on dirige d'ordinaire contre la tuberculose. Cette notion est d'autant plus importante que la pleurésie sèche peut, comme toute tuberculose locale, être le point de départ d'une généralisation. Il est donc indiqué d'appliquer à tous les malades atteints de pleurésie sèche soupçonnée tuberculeuse, le traitement général de la tuberculose.

Les *épanchements pleuraux* sont justiciables de deux ordres de moyens : les uns généraux, les autres locaux. Ceux-ci se subdivisent eux-mêmes en trois procédés : l'évacuation par la *thoracentèse*, l'évacuation par la *pleurotomie*, les *injections intra-pleurales* antiseptiques.

Traitement général. — Les épanchements pleuraux forment deux groupes : les uns résultent d'une *lésion à distance* (cœur, reins, tumeur), les autres d'une lésion de la *plèvre elle-même*. Dans le premier cas l'épanchement est presque uniquement justiciable des moyens généraux. On a à traiter soit la cardiopathie, soit la maladie de Bright qui lui a donné naissance, suivant les règles étudiées ailleurs. La thoracentèse n'est indiquée dans l'hydrothorax que lorsque l'asphyxie est à craindre ou lorsque le liquide, par son abondance, gêne le fonctionnement des organes voisins et semble être un obstacle à l'action médicamenteuse (voir p. 286).

Dans le cas d'une *lésion pleurale*, la question n'est pas aussi simple. On peut dire, néanmoins, que le traitement général est de la plus haute importance. Inefficace dans la pleurésie purulente ou le cancer de la plèvre, il devient prépondérant dans la pleurésie séro-fibrineuse. Ceci nous amène à dire quelques mots du traitement général de cette dernière affection.

Depuis les travaux de Landouzy, de Kelsch et Vaillard[1]

1. Kelsch et Vaillard, *Archives de physiologie*, août 1886.

on ne conçoit plus qu'une pleurésie puisse être autre chose qu'*infectieuse*. Il se développe au niveau de la plèvre un agent infectieux (celui de la tuberculose, de la pneumonie, de la grippe, du rhumatisme (?), de la fièvre typhoïde, etc.) qui donne lieu à toutes les modalités de la pleurésie. Quel que soit le cas, la pleurésie est constituée par deux facteurs : l'*inflammation* de la plèvre et l'*exsudation* de sérosité. Dans un premier stade, l'inflammation est à son maximum et l'exsudation progressive. On ne peut songer à juguler la maladie par un traitement général, qui supposerait un antiseptique assez puissant et assez peu toxique pour réaliser, par l'intermédiaire du sang, l'antisepsie de la plèvre. Cet antiseptique existât-il, la guérison ne pourrait être considérée comme complète qu'après la réparation des lésions vasculaires qui sont nécessairement constituées lorsqu'il se produit une exsudation. On ne peut pas davantage faire rétrocéder à volonté le liquide, la couche fibrineuse qui tapisse la plèvre s'y opposant mécaniquement en partie [1]. Tout ce qu'on peut obtenir, c'est de *modérer l'inflammation* et par suite de *mettre un obstacle à l'exsudation*.

Les moyens à employer sont : 1° le *repos complet au lit* qui est le meilleur sédatif de la circulation ; 2° le *régime lacté* exclusif, qui nourrit le malade sans effort digestif, sans apporter les fluctuations circulatoires qui suivent les repas copieux et réguliers [2], sans introduire de nouvelles substances toxiques, et qui, en outre, entretient la diurèse, c'est-à-dire une *dérivation* constante sans médicament ; 3° la *liberté du ventre*, si souvent compromise dans la pleurésie avec fièvre ; on évite ainsi l'accumulation des matières fécales, source d'intoxication et de réflexes circulatoires, et l'on fait en même temps une *dérivation* puissante. Le type des purgatifs à prescrire

1. Il est nécessaire de faire ressortir ces conditions pour montrer l'inanité de certains traitements prétendus abortifs comme le traitement par les vésicatoires.

2. Au moment de l'absorption digestive, la tension veineuse augmente dans la veine porte, le foie, la veine cave inférieure et par suite dans le cœur droit. Il en résulte que le malade se trouve dans des conditions analogues à celles des cardiaques et que l'épanchement pleural est favorisé.

dans ce cas est l'aloès qui donne peu de selles, tout en congestionnant fortement le gros intestin.

Quelques auteurs préconisent la dérivation à l'aide de sangsues ou de ventouses scarifiées (Peter). Le moyen est très efficace quand il existe un violent *point de côté* et de la *congestion pulmonaire ;* mais d'accord avec G. Sée, Dauvergne, Alix, Jarry, Mathieu, Huchard, etc., je considère que le vésicatoire, *toujours contre-indiqué dans la pleurésie,* ne saurait être employé dans ce but (voy. page 177 et 288).

Ce n'est pas tout ; puisque la pleurésie est toujours infectieuse, on doit instituer le traitement de l'infection spéciale. Si la pleurésie est tuberculeuse, ce qui est le cas le plus fréquent, la créosote et l'iodoforme, le salicylate de soude ont paru parfois montrer de l'utilité ; si elle est rhumatismale, le salicylate de soude ou l'antipyrine sont plus efficaces encore.

Sous l'influence de la sédation que ces moyens apportent à l'inflammation, le processus rétrograde s'organise ; des bourgeons embryonnaires pénètrent la couche de fibrine exsudée et la résorbent en même temps qu'ils résorbent le liquide. Plus que jamais, le repos au lit et le régime lacté sont nécessaires. Il importe en effet de mettre la circulation dans des conditions qui favorisent les courants endosmotiques, et par conséquent d'éviter les stases veineuses qui pourraient résulter d'une alimentation copieuse ou des efforts mal supportés par un cœur affaibli. Dans les conditions de calme circulatoire, réalisées par le repos au lit et le régime lacté, on voit du jour au lendemain des modifications considérables s'opérer dans la quantité du liquide, et cela sans vésicatoire, sans diurétiques, presque sans médicament. Cependant si l'épanchement résiste, le régime lacté ne doit pas être prolongé ; il affaiblirait le malade sans bénéfice et amoindrirait la défense de l'organisme ; il faut s'adresser au régime lacté mitigé.

En même temps que ce traitement curatif, il s'en impose un autre, préventif de la purulence, qui consistera à éviter autant que possible la pénétration des microbes pyogènes jusque dans la plèvre, et que Laveran[1] formule ainsi :

1. Laveran, *Soc. méd. des hôpitaux*, 23 mai 1890.

1° Éloigner du pleurétique les malades qui suppurent ou qui sont atteints d'érysipèle, et faire en sorte qu'il respire un air aussi pur que possible;

2° Détruire (ou expulser), à l'aide de *gargarismes antiseptiques*, les microbes pyogènes qui existent dans la bouche et l'arrière-bouche.

La même opinion a été formulée par Mosler[1].

Malheureusement, pour une raison ou pour une autre, le traitement général ne suffit pas toujours, ou même on croit devoir lui associer un traitement local dont nous allons étudier les procédés.

Traitement local. — *Antisepsie locale.* — L'antisepsie générale étant forcément limitée, on doit se demander, puisque toutes les pleurésies sont infectieuses, s'il n'est pas indiqué de recourir à l'antisepsie locale. La question s'est posée il y a quelques années à la Société médicale des hôpitaux, à propos d'une communication de Fernet[2]. Déjà auparavant, J. Renaut avait proposé d'injecter dans la plèvre de très faibles doses de liqueur de van Swieten[3]. Moizard avait essayé une solution iodurée d'iode[4], et Juhel-Rénoy le chlorure de zinc dont nous indiquerons le mode d'emploi. Si toutes ces tentatives paraissaient rationnelles, il ne semble pas qu'elles aient donné en pratique des résultats bien appréciables. Il a paru cependant à quelques médecins qu'on était autorisé à intervenir localement dès que, soit par la *durée*, soit par la *prostration du malade*, soit par l'*intensité de la fièvre*, soit par un autre signe d'infection générale, la pleurésie revêtait un caractère infectieux particulièrement grave. Donner des règles précises, n'est pas possible dans l'état actuel de la question.

L'antiseptique à essayer est difficile à déterminer. Le sublimé ne paraît pas heureusement choisi, parce que, à dose élevée, il serait dangereux, et qu'à dose trop faible, il reste

1. Mosler, Congrès de médecine interne de Vienne, 1890.
2. Fernet, *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 1889, p. 342.
3. J. Renaut, *Gaz. méd.* 9 juin 1888.
4. Moizard, *Gaz. méd.* 1888, p. 348.

inerte dans une cavité aussi grande que la plèvre. Laveran a rapporté un cas d'hydrargyrisme chez un opéré d'empyème[1]. On ne voit pas bien, d'autre part, quelle action pourraient avoir les doses insignifiantes de 3 à 8 grammes, d'une solution au 1/1000, qui ont été proposées ; il n'y aurait d'ailleurs aucun inconvénient à les porter au double et au triple, et même plus ; mais il est probable que la combinaison du sublimé avec l'albumine des épanchements séro-fibrineux annihilerait sa valeur antiseptique.

D'autres antiseptiques ont été proposés : le chloral (Fernet), le naphtol β (Bouchard), le crésyl ou créoline (Laveran), le chlorure de zinc (Juhel-Rénoy). Laveran préfère le crésyl en émulsion dans l'eau à 4 pour 100, qui tue les streptocoques même à 2 pour 100.

De toutes ces tentatives, la plus importante paraît être celle que Juhel-Rénoy a imaginée et qui consiste dans un lavage intra-pleural au moyen d'une solution de chlorure de zinc à 1 pour 100[2]. Ce traitement ne s'adresse qu'aux épanchements supérieurs à 500 grammes.

On commence par vider partiellement la plèvre d'une quantité donnée (1500 à 2500 grammes pour un épanchement de 3 litres ; 500 à 700 grammes pour un épanchement de 1 litre) ; la déplétion doit se faire *très lentement* et l'on s'arrête dès que le malade tousse. Puis on injecte *très doucement* une solution de chlorure de zinc à 1 pour 100, préalablement portée à l'ébullition et refroidie jusqu'à 35°. La quantité injectée est de 50 à 100 grammes au-dessous de celle extraite et exactement appréciée ; on laisse le liquide dans la plèvre 10 à 15 minutes.

Une douleur consécutive est exceptionnelle. Si l'on opère pendant la période fébrile, on observe, pendant un jour ou deux seulement, une légère ascension de la fièvre qui cède ensuite, en même temps qu'on observe la disparition de l'exsudat, c'est-à-dire, d'après les faits observés, dès le troisième jour si la pleurésie est à sa période de déclin, du septième au

1. Laveran, *Soc. méd. des hôpitaux.*, 23 mai 1890.
2. Juhel-Rénoy, *Bulletin médical*, 1889, p. 1208.

quinzième jour, si la pleurésie est traitée dans la période fébrile.

Ce procédé ne s'est pas vulgarisé ; il paraît cependant recommandable dans les épanchements qu'on voit persister pendant longtemps sans modification. Quant à la pleurésie séro-fibrineuse franche, sa durée, d'après les chiffres de Juhel-Rénoy, est *un peu* au-dessous de la durée habituelle ; mais est-ce là une raison suffisante pour adopter le procédé dans tous les cas ? N'est-il pas à craindre que le rapprochement précoce des séreuses pariétales et viscérales, en pleine période inflammatoire, ne soit suivi de la production d'adhérences étendues et serrées, ce qui est de nature à créer une condition défectueuse pour le fonctionnement ultérieur du poumon ? Il est vraisemblable qu'en la laissant guérir, je ne dis pas *lentement* (ce qui aurait pour conséquence l'*atélectasie* d'un certain nombre de lobules pulmonaires), mais *progressivement*, ses deux faces n'arriveront au contact l'une de l'autre qu'après extinction, au moins partielle, des phénomènes inflammatoires et que les adhérences inévitables qui se formeront seront moins étendues et moins serrées. Tel n'est pas, toutefois, l'avis de Grancher. Cet auteur pense que l'ankylose pleurale étant un mode de guérison pour les pleurésies graves, suppurées ou non, *il faut aider à leur prompte réalisation*, quitte à traiter, à l'aide d'une gymnastique respiratoire bien conduite, la sclérose pleuro-pulmonaire [1].

En *résumé*, pour apprécier la valeur de la méthode Juhel-Rénoy, il faudrait en connaître exactement les conséquences fonctionnelles ; l'importance de la durée de la pleurésie est faible, car, en comparaison d'un traitement médical *bien conduit*, cette durée n'est pas de beaucoup diminuée.

Si l'antisepsie locale a pu être considérée comme « une médication d'avenir » (Fernet) pour les pleurésies non purulentes, je continue à m'élever de toutes mes forces, au moins pour le présent, contre les tentatives qu'on pourrait faire d'antisepsie pleurale sans pleurotomie dans la pleurésie purulente. Quand on songe aux anfractuosités sans nombre que

1. Grancher, Maladies de l'appareil respiratoire, Paris, 1890, p. 452.

les surfaces pleurales forment avec les fausses membranes dans les pleurésies suppurées, on ne conçoit guère la possibilité d'en pratiquer une antisepsie suffisante, et l'on peut prévoir que la pleurotomie restera pendant longtemps encore le traitement le plus prompt, le plus sûr et le plus inoffensif de ces pleurésies (voir pleurotomie).

Les moyens locaux et généraux que nous venons d'indiquer ne suffisent pas toujours à guérir une pleurésie ; on peut avoir à intervenir pour évacuer le liquide intra-pleural, soit par la *thoracentèse*, soit par la *pleurotomie*.

*Thoracentèse

La thoracentèse est une opération qui a pour but d'évacuer, à l'aide d'un trocart ou d'instruments analogues, les liquides contenus dans la plèvre.

C'est Trousseau qui a vulgarisé cette opération ; mais, obligé de se servir d'un trocart volumineux (trocart de Reybard), il en restreignait l'application aux cas où l'épanchement atteignait des proportions immédiatement inquiétantes pour la vie. En 1869, Dieulafoy, en appliquant la méthode de l'aspiration au traitement de la pleurésie, fit entrer la question dans une phase si nouvelle, qu'en réalité la pratique courante de la thoracentèse ne remonte qu'à cette date.

L'opération parut tellement simple, que beaucoup de médecins se mirent à ponctionner toutes les pleurésies. Il y eut des revers : la négligence des règles les plus élémentaires de l'antisepsie, alors inconnue, fut la cause qu'un grand nombre de pleurésies ponctionnées devinrent purulentes. On ne soupçonnait pas que l'aiguille qui avait servi à aspirer du pus eût besoin de plus que d'un nettoyage sommaire. Pendant un instant on accusa l'aspiration de tant de méfaits, que sa valeur thérapeutique fut mise en contestation. Mais, peu à peu, on apprit à connaître les indications précises de la thoracentèse et les moyens de se mettre à l'abri des accidents.

Indications. — Nous étudierons les indications de la thoracentèse dans la *pleurésie séro-fibrineuse* simple et compliquée,

dans la *pleurésie hémorragique*, dans la *pleurésie purulente* et dans l'*hydrothorax*.

Pleurésie séro-fibrineuse. — La thoracentèse n'est pas un procédé thérapeutique *curatif;* c'est un procédé *mécanique* destiné à lever l'obstacle que crée l'épanchement au fonctionnement régulier des organes. Elle est capable cependant, par ce mécanisme détourné, de concourir à la guérison ; mais on ne peut pas lui demander cet effet avec certitude. D'autre part l'évacuation d'une grande quantité de sérosité pleurale devient une cause d'affaiblissement notable pour l'organisme, si l'exsudation se reproduit rapidement. Il se peut faire aussi (l'hypothèse n'est point sans soutien) que la résorption du liquide épanché ait quelque valeur *auto-sérothérapique* et que la soustraction artificielle de ce liquide, qui contient d'ailleurs de la tuberculine, prive l'organisme d'un stimulant de ses moyens de défense spontanée. Cette considération tire son importance de cette remarque clinique que la pleurésie semble accompagner les tuberculoses bénignes et cela au point que pendant de longues années on a méconnu les rapports qui existent entre la pleurésie dite *a frigore* et la tuberculose [1]. On ne peut donc pas considérer la ponction comme chose indifférente. Je n'insiste pas sur l'accusation formulée quelquefois que la ponction favoriserait la purulence ; en démontrer la fausseté serait superflu. Tous ceux qui ont pratiqué beaucoup de ponctions diront : « La thoracentèse bien faite, et faite à propos, ne provoque pas la suppuration des épanchements pleuraux [2] » (Potain), sauf peut-être dans les pleurésies à staphylocoques, qui sont assez rares.

Nous verrons ultérieurement quelles précautions il faut prendre pour que la thoracentèse soit bien faite ; voyons pour l'instant quand elle doit être décidée pour être faite à propos.

La question de l'opportunité de l'intervention se résume

1. Potain explique cette bénignité relative de la tuberculose chez les pleurétiques par l'immobilisation du poumon au moyen de l'épanchement, mais nous avons vu des cas où les lésions tuberculeuses, prédominant du côté opposé à l'épanchement, la tuberculose n'en présentait pas moins une marche très lente.

2. Potain, *Acad. de méd.*, 31 mai 1892.

dans les deux cas suivants : Étant donné une pleurésie aiguë avec épanchement, deux cas peuvent se présenter : « *dans l'un, la thoracentèse est urgente, dans l'autre elle est discutable.* » (Dieulafoy[1].)

I. — *Quand la thoracentèse est-elle urgente?*

L'urgence peut s'entendre de deux façons. Il y a l'urgence qui résulte de la menace de suffocation par le fait de l'abondance du liquide. Cette urgence *in extremis* ne doit jamais être attendue sciemment.

L'indication doit être recherchée, suivant Potain, dans les considérations suivantes :

1° Les troubles fonctionnels ; 2° l'abondance de l'épanchement ; 3° l'âge de l'épanchement ; 4° la nature de l'épanchement.

Indications fournies par les troubles fonctionnels. — Suivant Potain, les troubles fonctionnels avertissent du danger trop tardivement dans la plupart des cas, ou n'avertissent pas du tout. Pour la *cyanose* et la *tendance syncopale* il n'y a pas de doute : on ne doit pas attendre ces symptômes ou, si l'on a été devancé par eux, ils indiquent qu'il faut se hâter d'intervenir *sur l'heure*, le moindre retard pouvant être funeste.

Quant à la *dyspnée* elle est diversement appréciée. Quelques médecins n'opèrent que lorsque la dyspnée est intense. Dieulafoy insiste d'autre part avec raison pour démontrer que la *dyspnée est un guide infidèle et trompeur*, qu'elle ne saurait servir de guide et qu'on peut voir de vastes épanchements capables de menacer la vie des malades, ne donner lieu qu'à une oppression insignifiante. Les exemples qu'il donne à l'appui de cette manière de voir sont indiscutables.

Abondance de l'épanchement. — L'urgence véritable doit être réglée par la quantité du liquide épanché. Dès que l'épanchement atteint *deux litres*, il faut opérer suivant Dieulafoy[2] ; « remettre au lendemain est une formule malheureuse qui coûte la vie aux malades » (Dieulafoy).

1. Dieulafoy, *Manuel de pathologie interne*, 7e édit., Paris, 1894, t. I, p. 394, et *Acad. de méd.*, 17 avril 1892.

2. Cette règle posée par Dieulafoy résulte de cette constatation que jamais la mort subite n'aurait été provoquée par un épanchement inférieur à deux litres. Ceci ne peut être accepté que comme une règle générale.

Mais il est fort difficile d'apprécier la quantité, même approximative, de l'épanchement ; aussi doit-on tenir compte surtout de l'association de certains signes cliniques. Voici la règle adoptée par Potain : « Aussi longtemps que le liquide n'atteint pas le niveau de la clavicule, j'estime qu'il n'y a point, du fait de l'abondance, nécessité d'opérer. Lorsque le niveau du liquide atteint la clavicule, si l'on acquiert, d'autre part, la conviction que le diaphragme n'est point abaissé, que le médiastin n'est point refoulé, que le périmètre thoracique n'est pas notablement amplifié, que le poumon occupe une notable place dans le centre thoracique, on peut différer encore[1]. Mais si le poumon paraît affaissé, si surtout on constate quelques-uns des signes de distension de la cavité pleurale, l'indication est urgente : il faut opérer aussitôt et toute affaire cessante. » (Voy. *pleurésies compliquées*, p. 284).

A cela nous n'ajouterons qu'un mot : *dans le doute ne pas s'abstenir*. La ponction peut être inutile ; pratiquée aseptiquement elle ne peut pas présenter des inconvénients à mettre en balance avec ceux d'une abstention inopportune.

Age de l'épanchement. — Il y a lieu d'extraire le liquide de la pleurésie dès qu'on n'a plus l'espoir de le voir se résorber assez promptement sous l'influence des moyens médicaux, c'est-à-dire au bout de *trois semaines* environ (Potain).

Le seul cas de mort subite (et même de mort quelconque) que nous ayons observé sur plus de 500 pleurésies séro fibrineuses s'est rencontré chez un malade dont l'épanchement n'excédait pas 600 grammes mesurés rigoureusement.

1. On remarquera, d'après cet enseignement clinique si remarquable, combien de constatations doivent être faites avant d'assurer qu'un épanchement est faible ou abondant, augmenté ou diminué. On se tiendra par suite en défiance sur la valeur des traitements qui ne s'appuient pas sur des observations où toutes ces conditions ont été soigneusement consignées. *L'abaissement du diaphragme* se juge, à gauche, par la diminution de l'espace de Traube, à droite par l'abaissement du foie. *L'ampliation du thorax* s'apprécie par la mensuration du périmètre thoracique. *Le déplacement du médiastin* est évalué d'après les limites de la matité donnée par la base du cœur, c'est-à-dire l'oreillette droite et l'aorte si l'épanchement est à gauche, et, s'il est à droite, d'après le déplacement du choc de la pointe du cœur et de sa matité. Enfin le degré d'affaissement du poumon peut être estimé par le caractère plus ou moins tubaire du souffle constaté au niveau de l'épanchement et par le niveau plus ou moins inférieur auquel s'abaissent et ce souffle et le retentissement vocal et les vibrations thoraciques (Potain).

Nature de l'épanchement (voir Pleurésie purulente, Pleurésie hémorragique).

II. — *La thoracentèse est discutable*, c'est-à-dire que la quantité du liquide est évaluée non dangereuse, soit, pour fixer les idées, au-dessous de deux litres. Trois cas peuvent se présenter : ou le liquide est en voie d'accroissement ; ou bien il est en voie de décroissance ; ou bien enfin il est stationnaire.

a) Si le liquide est en voie d'accroissement, il est évident qu'on n'a généralement aucun intérêt à ponctionner, puisque, en raison du processus exsudatif existant, le liquide se reproduira aussitôt après. Le plus souvent du reste cet accroissement est accompagné de *fièvre* que la plupart des auteurs considèrent comme une contre-indication (il va sans dire que le cas d'urgence est excepté). « Tant que la température est élevée, dit Dieulafoy, c'est-à-dire tant que persiste la phase aiguë de la pleurésie, il vaut mieux attendre la défervescence pour prendre une décision. » Dans ce cas l'aspiration détermine tantôt une exacerbation de la température, tantôt et plus rarement un abaissement momentané.

b) Si l'épanchement décroît naturellement, on ne voit pas pour quel motif on se déciderait à troubler la guérison naturelle ; il est inutile de ponctionner, à moins que la rétrocession du liquide ne soit si lente, que l'on ait à craindre les conséquences d'un épanchement stationnaire.

c) Si le liquide reste stationnaire, il importe de ne pas laisser les organes s'immobiliser dans une situation vicieuse, et de ne pas laisser les lobules pulmonaires comprimés par l'épanchement, d'autant plus que, pendant ce temps, la respiration, et par suite l'hématose et la circulation, restent gênées. On doit intervenir sous peine de voir le malade s'étioler, le champ respiratoire diminuer d'une façon irrémédiable, la pleurésie passer à l'état chronique ou même à la purulence. Nous avons vu que Potain conseille de pratiquer la thoracentèse au bout de trois semaines si la résorption de l'épanchement ne s'effectue pas spontanément.

Il suffit dans quelques cas de vider la cavité pleurale pour que le liquide ne se reproduise pas ; mais d'autres fois une

nouvelle exsudation se forme aussitôt. Si l'épanchement se renouvelle après deux ou trois ponctions, on peut avoir recours au lavage de la plèvre par le procédé de Juhel-Rénoy; cependant la règle est que, quelle que soit la ténacité, parfois désespérante, du liquide à se reproduire, le processus exsudatif finit par s'épuiser.

Manuel opératoire. — *a*) *Instruments :* Un appareil aspirateur; on a le choix entre ceux de Potain, de Dieulafoy, de Debove, etc. Celui de Dieulafoy permet de pratiquer facilement le lavage de la plèvre, mais non d'une façon aseptique; celui de Potain muni d'une pompe aspirante et foulante exige une certaine attention afin de ne pas refouler de l'air dans la plèvre au lieu d'aspirer le liquide; le modèle de Debove ne présente pas cet inconvénient. Si l'on fait usage de l'appareil de Potain, qui est le plus usité et le plus facile à entretenir, il est parfois utile de verser quelques gouttes d'huile dans la bouteille destinée à recevoir le liquide, afin d'éviter la production d'une mousse abondante qui pourrait gêner le jeu de la pompe aspirante.

La thoracentèse est faite avec l'aiguille n° 2 ou n° 3 de Dieulafoy ou des aiguilles correspondantes. Beaucoup de médecins préfèrent le trocart dans la crainte de léser le poumon au moment où, l'épanchement étant diminué, le poumon se rapproche de la paroi thoracique. Cette crainte est justifiée pour les médecins qui vident la totalité du contenu pleural. Le choix est indifférent si l'on n'enlève qu'un litre de liquide à la fois où la moitié de l'épanchement (Potain), comme nous croyons qu'on doit le faire. Toutefois l'aiguille est moins douloureuse que le trocart et d'un maniement plus facile. Il est d'ailleurs toujours possible de donner à l'aiguille une certaine obliquité qui permet d'éviter le poumon.

b) *Accessoires :* Un fil d'argent, long et résistant, pour s'assurer de la perméabilité de l'aiguille; une solution de sublimé pour le lavage de la peau et des mains, et une solution phéniquée pour désinfecter l'aiguille, à moins que l'on ne préfère remplir cette dernière condition en flambant l'aiguille sur une lampe à l'alcool, mauvaise méthode toutefois, qui détrempe l'acier et met rapidement l'aiguille hors d'usage.

c) *Aides :* A la rigueur, on peut se passer d'aides. Il est préférable cependant d'avoir une personne qui maintienne le malade assis sur son lit en lui prenant les mains, et une autre qui s'occupe de l'aspiration.

d) *Préliminaires :* On s'assure de la perméabilité de l'aiguille,

et du bon fonctionnement de l'appareil. L'aiguille doit avoir bouilli quelques minutes dans de l'eau phéniquée. Il est toujours utile d'aspirer préalablement quelques grammes d'une solution boriquée ou d'eau bouillie [1], ce qui donnera la certitude que l'appareil fait bien l'aspiration et empêchera la précipitation de l'albumine par l'acide phénique dans l'intérieur de l'aiguille ; si l'on se sert de l'aspirateur de Potain, on sera sûr qu'un aide maladroit n'a pas refoulé de l'air dans la bouteille.

Cela fait, on détermine le *point sur lequel portera la ponction*. Pour cela le malade est assis sur son lit, ou couché et légèrement incliné sur le côté opposé à la pleurésie, suivant l'espace intercostal dans lequel on désire faire pénétrer l'aiguille.

Trousseau pratiquait la ponction dans le sixième ou septième espace intercostal, à 4 ou 5 centimètres du bord externe du muscle grand pectoral. On peut toujours se servir de ce point qui devient un lieu d'élection lorsque l'état du malade fait craindre une syncope dans la position assise, ou si l'on soupçonne qu'il existe des adhérences à la partie postérieure du poumon. Dans ce cas le malade reste couché.

Dieulafoy préfère ponctionner dans le *huitième espace intercostal sur le prolongement de l'angle inférieur de l'omoplate*, c'est-à-dire en un point situé plus bas et plus en arrière que le précédent, et où le liquide est dans une position plus déclive. Ce lieu d'élection est le plus généralement adopté ; dans ce cas la ponction est faite, le malade étant assis. L'opérateur détermine le point où elle doit porter en comptant de bas en haut à partir du onzième espace intercostal (voy. p. 284).

Quelle que soit la région au niveau de laquelle on va ponctionner, il faut *s'assurer préalablement par l'examen physique qu'il existe du liquide à ce niveau.*

Le lieu d'élection de la ponction étant déterminé, on procède à l'asepsie de la peau de la région avec un liquide antiseptique *tiède;* il va sans dire que celle des mains, de l'aiguille et du tube en caoutchouc qui lui fait suite a été préalablement assurée.

Ponction. — Pour pratiquer la ponction, on place l'extrémité de l'index dans l'espace intercostal choisi, de manière à limiter la côte *de dessus* avec le rebord supérieur de l'index, et la côte de dessous avec son rebord inférieur ; puis l'aiguille étant tenue de la main droite, de telle façon qu'on limite avec l'index de la main droite une longueur de 2 à 3 centimètres, on enfonce *sans*

1. Si l'on fait usage de solutions phéniquées, il faut savoir que ces solutions précipitent l'albumine et donnent au liquide de la pleurésie une apparence trouble.

hésiter et d'un seul coup cette longueur dans l'espace intercostal.

Telle est la conduite habituelle ; mais, pour une raison ou pour une autre (mauvais état de l'aiguille, résistance inattendue des tissus, assurance insuffisante d'un débutant), l'aiguille ne pénètre pas ; si l'on *vrille*, la peau qui n'est pas immobilisée se déprime sans se laisser traverser. On évitera cette surprise, en procédant de la façon suivante que nous employons habituellement : au lieu de mettre l'index entre les deux bords de l'espace intercostal, on appliquera l'*ongle de ce doigt sur le bord supérieur de la côte qui limite l'espace au-dessous* ; on immobilisera ainsi les tissus sur un plan résistant. L'aiguille sera conduite ensuite sur l'ongle de l'index ; les tissus immobilisés se prêteront à toutes les surprises.

La ponction effectuée, le robinet correspondant de l'aspirateur est ouvert ; le liquide apparaît au niveau de l'index en cristal, puis jaillit dans l'appareil. S'il n'apparaît pas, on enfonce l'aiguille un peu plus loin avec précaution ; dès que son extrémité rencontre le liquide, celui-ci est aspiré. Si le liquide fait défaut, de deux choses l'une, ou l'aiguille est tombée sur une fausse membrane, on la retire et l'on ponctionne en un point voisin, ou bien on a fait une erreur de diagnostic, ce qui n'a aucun inconvénient, à la condition que l'aiguille soit fine et réellement aseptique.

On retire, en général, *un litre de liquide*, ou mieux, suivant Potain, *la moitié de l'épanchement*, après quoi on enlève l'aiguille ; on se contente d'appliquer sur la piqûre un peu de collodion simple ou iodoformé : « Quand l'opération est méthodiquement faite, le malade ne doit éprouver ni quinte de toux, ni douleur, ni malaise. Si la pleurésie est compliquée, et si le champ de l'hématose est rétréci par des lésions cardiaques ou pulmonaires, si l'on suppose qu'il existe des adhérences pleurales, *si surtout le malade accuse* pendant l'opération une sensation de déchirement ou de *douleur à l'intérieur de la poitrine*, il est préférable, quitte à recommencer le lendemain, *de suspendre l'écoulement*, n'eût-on retiré que quelques centaines de grammes. » (Dieulafoy.) Dieulafoy s'élève avec raison contre la pratique inutile et mauvaise qui consiste à vider l'épanchement jusqu'à la dernière

goutte, ce qui détermine quelquefois une *coloration rosée du liquide* et de *violentes quintes de toux.*

Quelles sont les indications d'une *nouvelle thoracentèse?* Dieulafoy retire, le lendemain ou le surlendemain du jour où il a pratiqué la première, un nouveau litre de liquide et ainsi de suite jusqu'à épuisement de l'épanchement, à moins qu'il ne reste dans la plèvre une quantité de liquide inférieure à quelques centaines de grammes ; dans ce dernier cas il s'abstient.

Je pense pour ma part que, après la ponction, les conditions se trouvent ramenées à celles qui existaient avant l'opération et je ne vois aucune raison pour modifier les indications primitivement établies. La thoracentèse a un but mécanique à remplir, dicté par des conditions mécaniques ; qu'une thoracentèse ait été pratiquée ou non, ces conditions me paraissent devoir décider seules de l'intervention. Je ferai toutefois exception pour les épanchements *stationnaires* qu'il faut épuiser lentement et progressivement.

Pleurésies compliquées. — Jusqu'ici nous n'avons envisagé que les épanchements simples. Les indications ne sont plus les mêmes si la pleurésie s'accompagne de lésions concomitantes, récentes ou anciennes, de l'appareil respiratoire. Il est évident que toutes les circonstances qui rétrécissent le champ de l'hématose ou s'opposent à l'ampliation régulière du thorax nécessitent une intervention plus hâtive. La pleurésie chez les *emphysémateux* peut produire de la dyspnée avec un épanchement médiocre.

Il en est de même si la pleurésie est *compliquée de pneumonie ;* un épanchement qui survient chez un sujet présentant des adhérences dans une certaine étendue de la plèvre se fera jour dans les parties restées libres et pourra déplacer des organes mobiles (foie, cœur), même sans dépasser une quantité modérée. Le danger est d'autant plus grand que les signes physiques sont modifiés et que le diagnostic est plus difficile. La dyspnée, la gêne circulatoire, le déplacement des organes surtout, fourniront les moyens du diagnostic et les indications de la ponction. Dans ces circonstances, *il n'y a plus de lieu d'élection pour la ponction,* on la pratique là où les

signes physiques ont permis de déceler la présence du liquide.

Pleurésie hémorragique. — Il faut distinguer, au point de vue de la thoracentèse : 1° les pleurésies hémorragiques *secondaires* (tuberculeuses, cancéreuses ou survenues dans le cours d'une autre maladie, telle que maladie de Bright, cirrhose du foie, fièvres éruptives, fièvre typhoïde, certaines broncho-pneumonies) ; 2° l'*hématome pleural*, véritable pachypleurite hémorragique. Dans le premier cas, la ponction aspiratrice n'est que palliative ; le liquide a une grande tendance à se reformer. Cependant, dit Dieulafoy, il n'est pas de pleurésie hémorragique qui ne puisse céder à des ponctions répétées, et dans quelques cas on arrive à tarir le liquide des pleurésies hémorragiques tuberculeuses ou cancéreuses ; d'autres fois, après quelques ponctions, le liquide perd sa teinte et se rapproche des épanchements séreux. De ce que l'on a tari l'épanchement, il ne s'ensuit pas, cela va sans dire, que la maladie primitive (tuberculose, cancer, etc.) soit guérie.

Quand la pleurésie hémorragique est le résultat d'un hématome de la plèvre, la thoracentèse n'agit plus seulement comme palliative ; elle est véritablement curative. Le soulagement qui la suit est très accusé, et le liquide a une tendance moindre à se reproduire.

Les préceptes relatifs à l'opération diffèrent peu de ceux qui ont été décrits à propos de la pleurésie séro-fibrineuse. On fait usage de l'aiguille n° 3 qui donne un passage plus facile aux caillots fibrineux. L'évacuation *d'un litre* de liquide doit être considérée comme un maximum qu'il ne convient pas de dépasser, parce que, le liquide se reproduisant en partie, la ponction équivaut à une véritable saignée dont l'abondance serait une cause d'affaiblissement du malade. D'autre part, on a remarqué que l'aspiration provoque, plus facilement dans les pleurésies hémorragiques que dans les séro-fibrineuses, des sensations douloureuses de tiraillement. Le plus souvent on ne retire que 700 à 800 grammes de liquide, et parfois moins. Les précautions antiseptiques doivent être absolument rigoureuses.

Pleurésies purulentes. — Toute réserve faite pour la

pleurésie *tuberculeuse* et pour la pleurésie à *pneumocoques* des enfants, la *thoracentèse ne peut être, dans les pleurésies purulentes, qu'une opération d'attente, dans le cas où la pleurotomie ne pourrait pas être pratiquée immédiatement (empyème double, pneumonie aiguë), ou dans le cas de contre-indication (mort prochaine du malade).* Par conséquent, en dehors des cas précités, *entreprendre la curation d'une pleurésie purulente par les ponctions répétées, c'est perdre un temps précieux en vue d'une tentative qui ne peut qu'exceptionnellement réussir et qui, en cas d'insuccès, augmente la durée de la maladie et aggrave le pronostic.*

La thoracentèse est pratiquée avec l'aiguille n° 3 ou n° 4 ou avec un trocart correspondant, en raison des grumeaux de pus qui pourraient oblitérer une aiguille plus fine. On doit retirer le plus de liquide purulent possible, sinon en une seule séance, du moins en plusieurs séances très rapprochées, parce qu'il y a toujours un danger immédiat à laisser une quantité notable de pus dans la cavité pleurale.

On recourra à la pleurotomie le plus tôt possible.

Hydrothorax. — On considère quelquefois que la thoracentèse n'est pas indiquée dans l'hydrothorax, parce que ce dernier étant le symptôme d'une autre maladie (du cœur ou des reins), c'est la maladie primitive qu'il conviendrait de traiter et non le symptôme. Déjà quelques praticiens se sont élevés contre cette exclusiou (Huchard, Lépine[1], Mouisset). En effet, l'hydrothorax peut provoquer l'asphyxie comme un épanchement de pleurésie ; il gêne comme celui-ci le fonctionnement des organes voisins, en particulier celui du cœur, déjà si imparfait ; enfin il est d'observation que les toniques cardiaques n'agissent souvent que lorsque leur action est aidée par l'évacuation préalable des œdèmes. L'hydrothorax doit donc être traité en même temps que la maladie primitive qui le produit : 1° lorsqu'il crée une asphyxie menaçante; 2° lorsqu'il gêne le fonctionnement des organes voisins, en particulier celui du cœur ; 3° lorsque, soit en raison de son

1. Lépine, *Semaine méd.*, 1893, p. 69.

abondance, soit par suite de l'état de faiblesse du cœur, on ne peut pas espérer le voir se résorber par les moyens médicaux appropriés.

Hydropneumothorax. — En principe il ne faut pas trop se hâter de ponctionner l'hydropneumothorax des tuberculeux, parce que l'affaissement du poumon favorise la cicatrisation de la fistule qui l'a produit. De plus la thoracentèse sollicite le passage de l'air à travers la fistule existante ; elle peut enfin produire de nouvelles fistules en déterminant le tiraillement d'adhérences au niveau de foyers tuberculeux sous-pleuraux. La thoracentèse dans l'hydropneumothorax ne peut donc être qu'un procédé d'exception dicté par quelque phénomène inquiétant (asphyxie menaçante, dyspnée intense, épanchement excessif)[1]. S'il existe de l'orthopnée et si le liquide s'accumule rapidement dans la poitrine, Gaillard[2] conseille avec raison de ne pas attendre pour intervenir la détresse respiratoire ; mais si l'épanchement est bien toléré la seule chose à faire est d'attendre patiemment l'oblitération spontanée de la fistule broncho-pulmonaire, ce qui est toujours d'un diagnostic fort difficile. Si la thoracentèse s'impose il faut se borner à retirer quelques centaines de grammes en une seule séance, quitte à renouveler l'évacuation ultérieurement. La conduite sera autre évidemment s'il existe un pneumothorax à soupape.

Pneumothorax à soupape. — (Voy. p. 297). — La thoracentèse est urgente si l'asphyxie est menaçante ; mais il faut savoir qu'elle peut se compliquer d'un *emphysème sous-cutané généralisé* d'une haute gravité. Il faudra donc examiner attentivement la paroi thoracique après l'ablation du trocart et se décider, si l'on constate la crépitation de l'emphysème, à pratiquer la pleurotomie (Gaillard[3]).

1. Cependant la thoracentèse peut exceptionnellement amener une guérison rapide (Voir obs. de Troisier de Widal *Soc. méd. des hôp.*, 11 juin 1897).
2. Gaillard *Traité de thérap.* d'A. Robin, fasc. IX, p. 204.
3. Gaillard, *Soc. méd. des hôp.*, 2 mars 1894 et 10 décembre 1897.

*Pleurotomie.

L'incision de la poitrine, pour évacuer le liquide contenu dans sa cavité, a été conseillée par Hippocrate, Sérapion, Rhazès, A. Paré, etc. Cette idée a été reprise plus récemment, et l'on a pu émettre l'hypothèse (Debove, Catrin) que toutes les pleurésies pourraient être traitées par la pleurotomie antiseptique. De fait une pleurésie purulente ouverte de très bonne heure avec des précautions antiseptiques suffisantes, guérit souvent au bout de quatre ou cinq semaines ; il semble qu'une pleurésie simple pourrait guérir beaucoup plus tôt, c'est-à-dire au moins aussi rapidement que par les moyens médicaux ordinaires. L'hypothèse est ingénieuse, mais aucun fait ne permet d'en apprécier la valeur pratique. Jusqu'ici la pleurotomie est réservée au traitement de la pleurésie *purulente;* j'excepte de mon sujet, bien entendu, la pleurotomie pratiquée dans le but de frayer une voie au bistouri pour atteindre le foie.

Toutes les pleurésies purulentes sont d'origine microbienne, mais le microbe n'est pas le même pour toutes. Les variétés les plus communes reconnaissent pour cause : le *pneumocoque*, le *streptocoque*, les *microbes des produits putrides ou gangréneux*, le *bacille de la tuberculose ;* on a observé en outre des pleurésies à *staphylocoques*, à *pneumobacilles*, à *bacilles typhiques*, à *colibacilles*, etc. Ces microbes existent dans le pus isolément ou associés entre eux. Il est arrivé qu'on n'a trouvé aucun microbe dans le pus ; dans ce cas, il y a des chances pour que la pleurésie soit tuberculeuse (Fraenkel). Une douleur de côté d'une extrême violence, doit faire soupçonner une pleurésie gangréneuse.

Dans les pleurésies putrides et dans les pleurésies à streptocoques, tout le monde est d'accord, la thoracotomie s'impose. La seule différence dans le traitement de ces deux sortes de pleurésies est que, si l'on discute sur l'opportunité des lavages antiseptiques dans la pleurésie à spectrocoques, tous les médecins les pratiquent dans les pleurésies putrides. Dans ces dernières la pleurotomie doit être aussi précoce que possible, ce qui ne l'empêche pas de réussir parfois pratiquée in extremis.

Netter a cherché à faire prévaloir une autre pratique dans

le traitement de la pleurésie purulente à *pneumocoques*. « Quand l'examen bactériologique, dit-il, nous aura démontré que nous sommes en présence d'une pleurésie consécutive à la pneumonie, dont l'exsudat renferme exclusivement des pneumocoques, il y aura de grandes chances d'obtenir la guérison par de simples ponctions[1]. »

S'il est très vrai que la pleurésie purulente métapneumonique est beaucoup moins grave que les autres empyèmes, qu'elle guérit facilement, parfois même spontanément après une vomique, souvent après plusieurs ponctions, nous ne pensons pas que ce soient des raisons suffisantes pour se rallier au traitement systématique de ces empyèmes par les ponctions répétées.

Cette méthode ne donnera jamais la même certitude de guérison que la pleurotomie qui compte 97,5 succès pour 100. Or, si l'on échoue, c'est au détriment du malade pour qui la pleurotomie tardive sera pleine d'incertitudes ; la guérison exigera dans tous les cas un traitement très long, nécessitera parfois la résection des côtes, enfin sera suivie d'une convalescence difficile, de déformations et d'atrophies ; tout cela pour quelques succès aléatoires qu'on aura espérés en vain. *Pourquoi hésiter à pratiquer la pleurotomie qui n'est pas une opération grave, surtout dans le cas de pleurésie métapneumonique et qu'on peut à peine décorer du nom d'opération, qu'elle ne mérite pas plus qu'une simple ouverture d'abcès ?*

La pleurotomie *précoce* demande à peine cinq à six semaines de traitement, souvent moins ; il va sans dire que le traitement sera plus long si l'on a commencé par essayer les ponctions durant un certain temps pendant lequel le malade s'épuise par l'intoxication purulente, les organes dégénèrent, s'immobilisent dans une position défectueuse et deviennent inaptes à combler la cavité pleurale par leur refoulement. Avec les ponctions, l'incertitude de la guérison porte la durée du traitement à des délais certainement plus longs. On ne sait jamais au juste quand une pleurésie purulente traitée par les ponctions est définitivement guérie.

1. Netter, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1889, p. 13.

Est-ce à dire qu'on ne doive tenir aucun compte des observations de guérison d'empyème à pneumocoques par les ponctions ? Nous n'aurions garde de le prétendre ; seulement nous croyons qu'il faut restreindre considérablement la portée du traitement par les ponctions. Entre la pratique de ceux qui se sont prononcés pour la pleurotomie d'emblée (Lévy, Bucquoy, Comby, Catrin, etc.) et celle des partisans de la ponction, il y a un moyen terme qui nous sert de règle de conduite[1] : si l'empyème date de quinze à vingt jours, je proposerai toujours la *pleurotomie immédiate*, afin d'éviter sûrement l'éventualité d'une *vomique* qui peut survenir dès la troisième semaine et cela malgré la thoracentèse. Si l'*empyème est plus récent, la fièvre nulle ou modérée, l'état général bon*, surtout s'il s'agit d'un *enfant*, je crois qu'il n'y a aucun inconvénient à essayer une *ponction aspiratrice ;* mais si l'épanchement se reproduit rapidement purulent et dans tous les cas si la fièvre est élevée et l'état général douteux, je n'hésiterai pas à pratiquer d'emblée la *pleurotomie*.

Dans le cas où la *pneumonie* évolue à l'état aigu en même temps que la pleurésie purulente se forme, ou si des noyaux multiples de broncho-pneumonie ont envahi les deux poumons et rétrécissent considérablement le champ de l'hématose, il nous semble également préférable de différer l'opération, de vider la plèvre à l'aide d'aspirations successives et rapprochées et de la laver, jusqu'à ce que la lésion pulmonaire ait terminé son évolution.

Empyème tuberculeux. — La pleurésie purulente peut survenir chez les tuberculeux dans trois circonstances : 1° il s'agit d'un empyème par infection surajoutée de la plèvre (empyème quelconque chez un tuberculeux) ; 2° la pleurésie purulente est consécutive à un pneumo-thorax (pyo-pneumothorax) ; 3° il s'agit d'une tuberculose pleurale, c'est-à-dire d'un véritable abcès froid pleural, c'est l'empyème tuberculeux proprement dit.

1. A. Manquat, *Traitement des pleurésies purulentes* in *Traité de thérapeutique appliquée* d'Albert Robin, Paris, 1896. Nous renvoyons à ce travail pour plus de détails sur le traitement des empyèmes.

1° *Empyème chez les tuberculeux.* La suppuration est due le plus souvent aux streptocoques, parfois aux staphylocoques ou à d'autres microbes purs ou associés. La maladie ne diffère des empyèmes habituels que par le terrain sur lequel elle évolue, terrain qui constitue évidemment une circonstance aggravante dont l'importance est en rapport avec l'étendue et le degré d'évolution des lésions tuberculeuses, d'ordinaire assez avancées.

Cet empyème peut guérir par la pleurotomie si la marche de la tuberculose ne s'y oppose pas ; le cas est en somme assez rare.

Une tuberculose avancée ou à marche rapide contre-indiquerait la pleurotomie.

Dans les empyèmes mixtes (tuberculose associée à un autre agent de la suppuration) le pronostic est fort grave ; il ne semble pas d'ailleurs que la pleurotomie soit de nature à le rendre plus sévère.

Le diagnostic de la tuberculose doit toujours être confirmé par l'*examen* bactériologique de l'expectoration, car un empyème ancien peut en imposer pour une tuberculose pulmonaire avancée.

2° *Pyo-pneumothorax tuberculeux.* Le plus grand nombre des auteurs conseillent de donner un libre écoulement au pus et d'intervenir par la pleurotomie suivie de lavage ; mais dans la plupart des cas, sinon dans tous, cette opération laisse une fistule persistante. Si le patient est arrivé à une période avancée de la cachexie tuberculeuse, il faut s'abstenir.

3° *Empyème tuberculeux proprement dit.* Il s'agit ici d'une tuberculose de la plèvre. La pleurotomie simple conduit à la fistule permanente, aussi est-elle généralement abandonnée. La plupart des auteurs se rangent à la pratique des ponctions répétées (Netter, Debove et Courtois-Suffit). Le liquide se reproduit d'ordinaire lentement, et il suffit de vider la cavité pleurale de temps à autre pour soulager le malade. La guérison, quoique rare, est possible. Béclère l'a vu survenir après une seule ponction dans un cas d'*empyème pulsatile tuberculeux* (*Soc. méd. des hôp.*, 23 juillet 1897).

Manuel opératoire. — 1° Préparatifs : *a*) *Instruments :* un bistouri courbe et un bistouri boutonné bien tranchants, quelques pinces hémostatiques, une paire de ciseaux, deux seringues de Pravaz stérilisables ; le tout stérilisé et placé dans une solution phéniquée forte.

b) *Objets de pansement et accessoires.* — Du *fil à ligature* (soie aseptique), deux *tubes à drainage* de 7 à 8 millimètres de diamètre et d'une longueur de 15 centimètres environ, — une solution de chlorhydrate de cocaïne au 1/100, — cinq à six litres d'une solution boriquée à 4 pour 100 tiède, ou de chlorure de zinc à 1 pour 100 tiède ; ces solutions sont renfermées, quand cela est possible, dans un vase à tubulure inférieure muni d'un tube en caoutchouc avec embout ; meilleur encore et d'un usage plus général est l'emploi d'un seau à irrigation aseptisé, dans lequel on versera les solutions au moment de s'en servir ; — épingles de sûreté ; — quelques gros crins de Florence ; — des tampons de ouate hydrophile ; tout ce qui est nécessaire pour faire un *volumineux* pansement antiseptique (gaze bichlorurée ou salolée, ouate hydrophile) ; — une brosse à peau, du savon, une solution de sublimé au 1/1000, de l'eau tiède, de larges cuvettes pour recevoir le pus. Il va sans dire que tous les objets destinés à être mis au contact de la plaie doivent être aseptiques et imprégnés ou non de substances antiseptiques.

c) *Aides.* — Les aides n'ont aucun rôle actif ; l'un d'eux est désigné pour éponger la plaie ; les autres ne servent qu'à maintenir le malade.

d) *Préliminaires.* — Le malade est couché sur une table : l'opération devant donner énormément de pus et de liquide, les objets de literie dont elle sera munie doivent être soigneusement garnis avec une toile cirée ou caoutchoutée.

On lave très exactement à la brosse et au savon, puis à l'alcool et ensuite avec une solution de sublimé au 1/1000 *tiède* (ou une solution de permanganate de potasse à 1/100e, voir antisepsie de la peau, t. I, p. 417), la paroi thoracique *et l'aisselle ;* il n'est pas indispensable de raser l'aisselle qui est loin de la plaie. Tous les préceptes de l'antisepsie chirurgicale indiqués plus haut (asepsie des mains et des ongles, etc.)

sont rigoureusement nécessaires, car il faut éviter les infections surajoutées.

Cela fait, on pratique au niveau du point où portera l'incision une ponction exploratrice avec la seringue de Pravaz munie d'une longue aiguille, de façon à acquérir la certitude qu'on n'incisera pas sur un amas de fausses membranes, et qu'on rencontrera facilement le pus. Le lieu d'élection de cette incision se trouve, pour la pleurésie commune, au niveau du sixième ou septième espace intercostal, le long du bord supérieur de la côte inférieure, en avant de l'angle inférieur de l'omoplate, ou, si l'on préfère, « au voisinage de la ligne axillaire postérieure, c'est-à-dire plutôt en arrière qu'en avant, à peu près sur le bord antérieur du muscle grand dorsal, dont les fibres peuvent être, sans inconvénient, plus ou moins intéressées » (Bouveret).

Mais on n'est pas toujours libre de choisir le lieu de l'ouverture de l'abcès pleural ; il y a des *incisions de nécessité*. S'il existe une tumeur fluctuante dans un espace intercostal, on peut n'en pas tenir compte, et inciser au lieu d'élection ; le plus souvent la tumeur disparaît après la pleurotomie, et même, s'il y avait une fistule, celle-ci guérit rapidement. Mais d'autres fois la tumeur continue à augmenter, ou bien il survient des phénomènes inflammatoires très accusés, ou encore l'on constate l'apparition d'une fluctuation superficielle manifeste, phénomènes qui ne permettent pas d'espérer la disparition spontanée de la tumeur purulente intercostale ; dans ce cas on pratiquera deux incisions, l'une au niveau de la tumeur, l'autre au lieu d'élection.

Les empyèmes partiels commandent parfois des incisions de nécessité dont il est impossible de prévoir le siège. Les empyèmes cloisonnés nécessitent le plus souvent deux ou plusieurs incisions.

Quoi qu'il en soit, la ponction exploratrice a permis d'établir ce fait, qu'à l'endroit où l'on a trouvé du pus on peut inciser en toute confiance. On enlève la seringue de Pravaz *dont on laisse l'aiguille en place ;* celle-ci indique quel sera le milieu de l'incision.

Avec la deuxième seringue de Pravaz, on injecte une pleine

seringue de la solution de cocaïne au 1/100 dans le derme à partir de chaque extrémité de la ligne à inciser ; on peut en injecter une seconde plus profondément, en ayant soin de la faire pénétrer en partie à travers les muscles ; puis on masse légèrement la région, afin de répartir uniformément le liquide anesthésique le long des tissus à diviser. On pourrait aussi pratiquer l'anesthésie générale, à moins qu'il n'existât une affection du cœur ou du poumon, ou des troubles graves de la circulation et de la respiration ; mais, en somme, il vaut mieux s'en abstenir et ne céder qu'aux instances du malade, car l'anesthésie locale est parfois si complète, que les malades n'accusent de douleur qu'au moment où l'on atteint les parties les plus profondes, c'est-à-dire au moment où l'on incise la plèvre. Dans les cas où l'état général est très grave il faut s'abstenir de tout anesthésique et se contenter de pratiquer une pulvérisation d'éther ou de chlorure d'éthyle au niveau de l'incision.

2° Incision. — On a cherché mille moyens de compliquer la plus simple des incisions. Les uns ont imaginé des instruments spéciaux dits thoracotomes (Leyden, Vergely) ; les autres des aiguilles cannelées conductrices (Cabot) ; on a pensé au thermocautère qui a donné de mauvais résultats (Féréol) ; on a cru simplifier l'opération en se contentant de faire une ponction avec le bistouri, et de compléter l'ouverture par l'écart violent d'une pince ou de ciseaux fermés, ce qui produit des décollements et expose aux infiltrations purulentes ; à d'autres, l'incision a paru tellement simple, qu'on a voulu la simplifier encore en la pratiquant en un seul temps (Voillez), ce qui donne une incision trop grande pour la plèvre, trop étroite pour la peau, et expose à blesser l'artère intercostale.

Le meilleur des instruments est sans contredit le *bistouri courbe ;* la meilleure des incisions, celle qu'on pratique en trois ou quatre coups de bistouri ; un pour la peau, un ou deux pour les muscles, le dernier pour la plèvre. Il n'est pas indispensable d'effectuer ce dernier temps avec le bistouri boutonné conduit avec l'indicateur de la main gauche, mais c'est une pratique prudente et qui donne de la confiance aux

mains inexpérimentées. Cette incision suit le bord supérieur de la côte située en dessous ; elle doit avoir 5 centimètres environ.

Dès que la plèvre est ouverte, le pus jaillit en suivant les mouvements d'expiration ; bientôt des quintes de toux se déclarent, qui chassent le pus violemment en un jet qui arrose les assistants. On peut éviter cet inconvénient en laissant son index gauche sur l'ouverture après l'incision, puis en se guidant sur ce doigt pour introduire dans la cavité les deux gros tubes qu'on a préparés ; le pus s'en écoulera avec plus de lenteur, et s'il s'échappe un jet, on pourra le diriger facilement dans une cuvette. Si l'on n'a pas adopté ce procédé, on introduira les tubes dans la cavité pleurale, dès que l'écoulement du pus sera arrêté et on les réunira à l'aide d'une épingle de sûreté retenue par un enchevêtrement de gaze, de façon à les empêcher de se perdre dans la plèvre.

3° Lavages. — La question des lavages a été vivement controversée. On se rappelle une époque où l'on pratiquait des lavages tous les jours, et même souvent deux fois par jour. Depuis, l'expérience a montré que les lavages répétés retardent la guérison en détruisant le travail de cicatrisation par la distension qu'ils produisent. La plupart des médecins réservent les irrigations antiseptiques pour les empyèmes fétides, et pour les cas où il y a de la fièvre. En principe on est donc à peu près d'accord actuellement pour s'en abstenir. Il peut y avoir cependant quelque utilité à pratiquer une irrigation de suite après l'opération ; il est certain qu'un seul lavage, à ce moment, ne peut pas retarder la guérison, et il a l'avantage de permettre l'issue immédiate d'un grand nombre de grumeaux purulents, de débris de fausses membranes et de liquides septiques. C'est la pratique de Bouveret, de Laveran, de Comby, de Juhel-Rénoy, Cadet de Gassicourt, etc. ; Bucquoy, au contraire, s'est déclaré partisan de la pleurotomie sans lavage.

Les liquides les plus généralement employés sont une solution boriquée à 4 pour 100, ou une solution de chlorure de zinc à 1 pour 100 ; ils doivent être injectés tièdes (38° à 39°). On aura soin de faire le lavage *lentement*, à *très faible pres-*

sion, de façon à éviter les réflexes qu'une impression trop brusque sur la plèvre ne manquerait pas de produire ; aussi les irrigateurs et les seringues sont-ils de beaucoup inférieurs aux appareils qui laissent écouler le liquide par la seule pression de la hauteur à laquelle on les porte ; il suffit que ces appareils (réservoirs ou entonnoirs) soient élevés de quelques centimètres au-dessus du thorax.

Le liquide injecté par un tube ressort par l'autre ; on continue l'irrigation jusqu'à ce que le liquide de retour soit clair. Si, pour une raison ou pour une autre, on a pratiqué le lavage avec un antiseptique toxique (sublimé, acide phénique), il faut le faire suivre d'un grand lavage à l'eau filtrée et bouillie plusieurs fois. Puis on lave une dernière fois la plaie, les extrémités des tubes et la peau avec une solution de sublimé à 1/1000 et l'on procède au pansement ;

4° Pansement. — Après avoir répandu un peu de poudre d'iodoforme ou de salol au niveau de la plaie, on applique un pansement antiseptique, très légèrement compressif, avec de la gaze salolée ou bichlorurée sèche, ou à défaut avec de la gaze bouillie et bichlorurée, fortement exprimée, recouverte de tissu imperméable puis de ouate hydrophile aseptique. Ce pansement doit être très épais et embrasser tout le côté malade, parce qu'il s'écoulera beaucoup de liquide ; le tout sera rigoureusement maintenu à l'aide d'une large bande de tarlatane ;

5° Soins consécutifs. — Ce premier pansement est renouvelé au bout de vingt-quatre heures ; le second pansement, quarante-huit heures après le dernier ; dans la suite, on peut les espacer beaucoup plus. Dans les cas les plus nombreux on peut raccourcir les tubes au bout de huit à douze jours ; on ne doit les enlever que lorsqu'ils sont expulsés par la plaie. Les pansements successifs doivent être effectués avec la même rigueur antiseptique que le premier jour.

Si la *température s'élève* au-dessus de 38° le soir, ou si la *sécrétion prend de l'odeur*, il faut pratiquer des *lavages antiseptiques* (eau naphtolée ou boriquée tiède).

Etablissement d'une fistule thoracique permanente. — La création d'une fistule thoracique permanente est le

traitement de choix du *pneumothorax fermé* ou *suffocant*.

Le pneumothorax fermé s'annonce, comme le pneumothorax *ouvert*, par une douleur vive, suivie d'une dyspnée très violente qui confine à l'orthopnée ; mais au lieu de diminuer progressivement, comme dans ce dernier cas, la dyspnée s'accroît continuellement et se terminerait rapidement par une asphyxie mortelle, si l'on n'intervenait.

Le mode d'intervention est dicté par le mécanisme même de l'accident, que Bouveret explique ainsi[1] : quand il existe une fistule pleuro-pulmonaire, chaque quinte de toux chasse dans la plèvre une certaine quantité d'air bronchique à travers la fistule. Si l'orifice reste ouvert à l'expiration (pneumothorax ouvert) l'air ne s'accumule pas dans la plèvre, mais s'il reste fermé par suite de l'existence d'une sorte de valvule ou pour toute autre cause, l'air introduit ne peut s'échapper ; il s'accumule dans la plèvre et comprime les deux poumons, le cœur et les gros vaisseaux veineux du médiastin ; il faut donc évacuer l'épanchement gazeux et créer une fistule qui rende *ouvert* le pneumothorax fermé.

En effet, la thoracentèse est illusoire et ne peut être que palliative (voir ses dangers, p. 287) ; la pleurotomie serait un pis-aller s'il était impossible d'employer le procédé suivant, recommandé par Bouveret.

Ce procédé consiste dans l'emploi d'un petit trocart, de 4 centimètres de long et d'un calibre de 2 millimètres, muni de deux ailettes latérales qui permettent aisément de maintenir la canule à demeure dans un espace intercostal à l'aide d'un fil élastique qui y est fixé et qui fait le tour du thorax.

La ponction est pratiquée avec toutes les précautions antiseptiques ; on applique par-dessus la canule un pansement antiseptique large et épais, destiné à filtrer l'air qui pénétrera dans la plèvre (Bouveret).

1. Bouveret, *Lyon médical*, 30 décembre 1888.

CHAPITRE VII

MODIFICATEURS DU SYSTÈME NERVEUX

Les actions thérapeutiques qui modifient le système nerveux peuvent atteindre la *sensibilité*, les *centres thermiques*, l'*intelligence*, la *motilité* volontaire ou réflexe, ou les *extrémités périphériques des nerfs*. Il est rare qu'une partie du système nerveux soit modifiée isolément, mais il est en général une modification qui prédomine sur les autres ; c'est cette prédominance qui nous servira à classer les agents thérapeutiques qui s'adressent au système nerveux.

Art. 1er. — Modificateurs de la sensibilité et du sommeil

Ces sont les *anesthésiques* et les *somnifères*.

I. ANESTHÉSIQUES

L'anesthésie (ἄ, privatif, αἴσθησις, sensibilité) est la *perte de la sensibilité*. Dans cet état, le système nerveux ne perçoit plus les excitations extérieures. L'anesthésie diffère de l'*analgésie* en ce que celle-ci est seulement la perte de la *sensibilité à la douleur*. Les agents capables de produire l'anesthésie sont dits *anesthésiques*. Si la perte de la sensibilité est complète et accompagnée de résolution musculaire, l'anesthésie est *générale ;* si elle est simplement localisée, l'anesthésie est *locale*.

De tout temps on a cherché à produire l'insensibilité ; l'opium (Sassard), le haschisch, la mandragore et un grand nombre de substances plus ou moins efficaces ont été employées dans ce but par les anciens. Il y a environ un siècle, la compression des nerfs et l'anesthésie locale par la réfrigération avaient été proposées méthodiquement, l'une par James Moore (1784), l'autre par J.-D. Larrey. En 1799, Humphry Davy, attaché au laboratoire de Beddoes, à l'institut pneumatique de Cliffton, ayant éprouvé du soulagement aux douleurs de l'éruption d'une dent de sagesse en inhalant du protoxyde d'azote, eut l'idée que probablement on

pourrait employer ce gaz dans les opérations chirurgicales de peu d'importance. Le même agent fut de nouveau proposé vers le milieu de ce siècle (1844) par un dentiste de Hartford, Horace Wells; mais ces tentatives restèrent sans retentissement. L'ivresse alcoolique semble avoir été fréquemment mise à profit (Kaller, Deneux, Blandin). Quelques essais d'opérations pratiquées pendant le sommeil somnambulique (J. Cloquet, Oudet, Broca) furent bientôt abandonnés.

Il n'en fut pas de même des expériences tentées à la même époque avec l'éther sulfurique. C'est encore un dentiste, Morton, qui se servit le premier de cet agent, à l'instigation du chimiste Ch. Jackson qui s'était éthérisé lui-même par hasard et avait ainsi reconnu les propriétés anesthésiques de l'éther[1]. Morton éthérisa avec succès un malade de Waren à l'hôpital de Massachusetts (14 octobre 1846)[2]. La nouvelle ne tarda pas à s'en répandre en Europe, et l'année suivante (janvier 1847), Malgaigne, puis Velpeau, signalèrent des opérations qu'ils avaient pu pratiquer sans douleur à l'aide de l'éther.

La même année (8 mars 1847), Flourens communiquait à l'Académie des sciences la découverte de la possibilité d'insensibiliser les animaux au moyen du chloroforme, et J.-J. Simpson, d'Edimbourg, en faisait l'application à l'homme. Dès lors, le chloroforme devint l'anesthésique préféré, du moins en France et en Allemagne, sans toutefois détrôner complètement l'éther auquel on tend à revenir depuis quelques années.

Depuis cette époque, un grand nombre de substances ont été proposées pour produire l'anesthésie; nous étudierons les principales d'après l'ordre suivant : 1° Substances employées pour produire l'anesthésie *générale;* 2° substances employées pour produire l'anesthésie *locale*.

1. ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

Le sang puise la substance anesthésique dans le poumon pour la porter ensuite au contact de tous les éléments de l'or-

1. Jackson eut l'idée de respirer un mélange d'éther et d'ammoniaque pour calmer une toux intense provoquée par l'inspiration abondante de chlore. Son but était de combiner le chlore avec l'hydrogène de l'éther et l'ammoniaque avec l'HCl résultant de cette première combinaison.

2. L'histoire ne sait pas au juste à qui l'on doit attribuer la gloire d'avoir découvert l'anesthésie par l'éther. Un procès retentissant ne put établir exactement les droits de H. Wells, de Jakson ou de Morton. Quand le procédé fut vulgarisé, on trouva que Parnely avait déjà employé l'éther en 1840 et Long en 1842 et 1843. Nous donnons dans notre texte la version la plus répandue.

ganisme. De ce contact résulte une suspension temporaire des différents modes d'activité du protoplasma.

Ce sont les éléments nerveux qui sont les premiers atteints, et cela dans un ordre tel, que les actes de perception sensorielle et de conscience sont abolis alors que le fonctionnement des autres éléments du système nerveux, et, à plus forte raison, des fonctions plus basses, n'a pas encore subi d'atteinte [1]. Ainsi, 1° dans un premier degré, les fonctions du *cerveau* sont seules suspendues, c'est le *sommeil ;*

2° Puis les fonctions conductrices de la moelle pour la *sensibilité* sont abolies ; c'est l'*anesthésie complète ;*

3° Dans un troisième degré, les fonctions des parties de la moelle qui président à la *motilité* sont abolies ; la *résolution musculaire* en résulte. C'est dans cette phase de l'anesthésie que le chirurgien doit maintenir son opéré. Au delà, le bulbe est atteint, c'est l'*ultimum moriens* (Charcot) ; les fonctions du cœur et de la respiration sont menacées.

Ajoutons que, presque toujours, l'anesthésie est précédée d'une période d'excitation.

* Chloroforme.

Le chloroforme [2], $CH\ Cl^3$, est un liquide incolore, très dense, très mobile, fortement réfringent, d'une odeur éthérée, d'une saveur à la fois brûlante et sucrée ; peu soluble dans l'eau qui en retient pourtant 0,90 p. 100; soluble dans l'alcool. Sa densité est de 1,491 à 17° (pratiquement 1,50) ; il bout à 60°,8 ; ses vapeurs ne sont pas inflammables. Le chloroforme est neutre au tournesol.

Le chloroforme se préparait autrefois en faisant agir sur de l'alcool du chlorure de chaux renfermant un excès de chaux, puis en distillant. Ainsi préparé, il est très impur ; il est nécessaire de lui faire subir une purification très longue par l'acide sulfurique, la lessive des savonniers et le chlorure de calcium.

On obtient un chloroforme presque immédiatement pur en

1. Dastre, Les Anesthésiques, Paris, 1890, p. 34.

2. Le chloroforme a été découvert à peu près en même temps (1831) par Soubeyran et par Liebig ; mais il n'a vraiment été bien étudié que par Dumas (1835), qui lui a donné son nom.

traitant l'hydrate de chloral par la lessive de soude à 36°. Le chloroforme se sépare et forme une couche au fond du vase. On le décante, puis on le lave, on le dessèche et on le rectifie au bain-marie. Depuis quelque temps, on utilise un procédé basé sur la réaction du chlorure de chaux sur l'acétone; il donne un rendement considérable et un produit très pur qu'on rectifie cependant en le traitant par l'acide sulfurique et en le lavant.

On peut purifier le chloroforme très exactement en le soumettant à un refroidissement considérable qui sert à le séparer des produits qui l'accompagnent (Pictet). Le chloroforme cristallise à —70°.

On *reconnaît que le chloroforme est pur* quand il remplit les conditions suivantes (Regnauld) : 1° il est parfaitement *transparent;* 2° son *odeur* est suave et pas du tout nauséabonde ; 3° *il ne rougit pas* le papier de tournesol ; 4° versé en petite quantité sur la paume de la main ou mieux sur un carré de papier plié en deux ou en quatre, il s'évapore rapidement sans laisser ni odeur désagréable, ni résidu blanc, ce qui arriverait s'il contenait des produits moins volatils que lui ; 5° s'il noircit par l'acide sulfurique, ajouté à égal volume, il contient des matières organiques (alcools supérieurs) ; 6° s'il précipite avec l'azotate d'argent, c'est qu'il renferme du chlore ou de l'acide chlorhydrique; 7° ajouté à l'eau, il doit se réunir au fond, complètement transparent; s'il est opalescent, c'est qu'il contient de l'alcool ; 8° il ne se colore pas à chaud sous l'influence d'une solution de potasse caustique (il brunit quand il contient de l'aldéhyde) ; 9° il ne rougit pas au contact d'un cristal de fuschine, à moins qu'il ne contienne de l'alcool éthylique, ce qui serait d'ailleurs sans inconvénient (voir le 2e paragraphe suivant).

L'impureté la plus grave du chloroforme consiste dans la présence d'acide chloroxycarbonique. On la décèle à l'aide de la *bilirubine* qui, dissoute dans du chloroforme *pur*, donne une coloration jaune-brunâtre, tandis que si le chloroforme contient de l'acide chloroxycarbonique, la coloration est *verte.* En outre, dès la première inhalation, le patient est pris de *hoquet.*

Le chloroforme s'altère spontanément et rapidement sous l'influence simultanée de l'air et de la lumière, en donnant naissance à du chlore, de l'acide chlorhydrique et de l'acide chloroxycarbonique. Le moyen le plus efficace d'assurer sa conservation pendant le temps le plus long possible consiste : *a*) A renfermer le chloroforme *pur* dans des flacons en verre jaune, bouchés à l'émeri, *bien nettoyés et parfaitement séchés,* d'une contenance de 500 centimètres cubes, ou d'un litre au maximum ; *b*) A ajouter au chloroforme *pur un millième de son poids d'alcool éthylique pur*

et absolu[1]. Depuis quelque temps on conserve de préférence le chloroforme dans des tubes en verre jaune d'une contenance de 30 grammes et scellés au chalumeau ou dans des flacons en verre jaune de 60 grammes.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — Le chloroforme doit à sa volatilité d'être facilement *absorbé* par toutes les muqueuses, par la peau et le tissu cellulaire. La *voie pulmonaire* seule est utilisée dans le but de produire l'anesthésie ; l'absorption sous-cutanée ou gastro-intestinale resterait inefficace, à moins d'avoir recours à de très hautes doses, parce que l'élimination pulmonaire est assez active pour empêcher l'accumulation d'une dose suffisante. Les hautes doses injectées sous la peau produisent l'albuminurie chez les animaux (Bouchard et Laborde).

La quantité de chloroforme qui pénètre dans la circulation varie avec la composition centésimale du mélange d'air et de chloroforme que le sujet respire. L'organisme absorbe du chloroforme *jusqu'à ce que la tension de la vapeur de cette substance dans le sang soit égale à la tension dans l'atmosphère offerte ;* « à partir de ce moment le sang et les tissus saturés n'empruntent plus rien à l'atmosphère anesthésiante ; le mélange extérieur ne se détitre plus[2]. » C'est là une application de cette loi formulée par P. Bert que *l'action des gaz et des vapeurs sur l'être vivant est réglée par leur tension partielle.*

L'*élimination* paraît se faire assez rapidement par le *poumon* et la *peau* (Lallemand). On n'admet pas que le chloroforme s'élimine par les urines, contrairement à l'opinion de Hegar, Rabuteau, Stenbauer, Vogel, etc.

Toxicité. — Un gramme de chloroforme par litre de sang (soit 5 grammes) produirait une anesthésie complète ; 1gr,25 serait susceptible d'entraîner la mort (Gréhant et Quinquaud).

Action locale. — Peau. — Le chloroforme produit sur la peau une sensation de froid qui amène un certain degré d'in-

1. Marty, *Arch. de méd. et de pharm. militaires*, t. XII, p. 245, 1888. Voir dans ce mémoire les moyens de régénérer le chloroforme impur ou altéré.
2. Dastre, *loc. cit.*, p. 68.

sensibilité locale, à laquelle s'ajoute peut-être une insensibilisation des extrémités des nerfs cutanés ; cette action est d'ailleurs insuffisante pour être utilisée dans la pratique. Si l'on s'oppose à l'évaporation, il se produit de la cuisson, de la rougeur et à la longue de la *vésication*, parfois même de l'escarrification.

Muqueuses. — Les muqueuses de l'œil, des fosses nasales, sont irritées par les vapeurs chloroformiques, qui déterminent sur elles une sensation de chaleur, d'engourdissement, et une augmentation réflexe des sécrétions lacrymales et salivaires.

Le chloroforme provoque dans la bouche une sensation de brûlure, et une salivation marquée. Pris en petite quantité, il cause dans l'estomac une vive chaleur suivie d'une sensation de bien-être; mais, à dose élevée, il provoque des phénomènes de gastro-entérite (vomissements, coliques, diarrhée). Une petite quantité est absorbée, et donne lieu à des effets généraux.

Anesthésie[1]. — Les phénomènes d'anesthésie ont été divisés suivant les auteurs, en deux, trois, ou cinq périodes. Quelle que soit la division adoptée, il ne faut pas perdre de vue que les centres nerveux sont envahis successivement dans l'ordre suivant : *cerveau, moelle, bulbe.* 1° La *période cérébrale* comporte une phase d'excitation suivie d'une phase de paralysie fonctionnelle ; 2° la *période médullaire* présente deux étapes successives : la disparition de la *sensibilité*, l'abolition de la *motilité ; lorsque l'anesthésie et la résolution musculaire sont ainsi obtenues*, on a atteint le degré d'*anesthésie utilisable ;* 3° la *période bulbaire* est le résultat d'une *intoxication* qui entraîne la paralysie de la respiration et du cœur.

La plupart des auteurs adoptent la classification suivante de Willième, reproduite par Duret[2] : *1re période :* Suspension des fonctions des lobes cérébraux (sommeil) ; — 2e *pé-*

1. L'étude suivante se rapporte à l'anesthésie chez l'adulte et non chez l'enfant parce que, chez ce dernier, l'anesthésie est beaucoup plus rapide, et que les diverses périodes ne se dessinent pas aussi nettement.

2. Duret, *Thèse d'agrégation de chir.*, Paris, 1880, p. 11, et Villième, *Congrès de Bruxelles*, 1876, p. 116.

riode : Suspension des fonctions de la moelle ou de la protubérance, etc., *comme organes de la sensibilité (anesthésie)* ; — *3e période :* Suspension des fonctions des centres cérébraux spinaux, *comme organes excito-moteurs (résolution musculaire)* ; — *4e période :* Suspension des fonctions du bulbe et des nerfs organiques comme principe des mouvements respiratoires et cardiaques (*cessation de la respiration et arrêt du cœur ; mort*).

A côté de cette marche physiologique de l'anesthésie, si l'on veut suivre l'évolution des phénomènes objectifs d'une anesthésie régulière, on reconnaîtra la succession de trois phases : 1° *phase d'obnubilation sensorielle et d'excitation cérébrale ;* 2° *phase de sommeil sans anesthésie complète ;* 3° *phase d'anesthésie et de résolution musculaire.*

1° *Obnubilation sensorielle et excitation cérébrale.* — Tout d'abord, si le chloroforme est donné sans précaution, il survient de la toux et une sensation d'angoisse ; le patient cherche à se soustraire aux inhalations. Puis succède une sensation de chaleur et de bien-être, accompagnée de fourmillements, de tintements d'oreilles, d'obnubilation des sens. L'intelligence n'est pas abolie, mais les idées ont perdu de leur netteté ; la respiration et le pouls sont réguliers. *Les bruits paraissent sourds et lointains ;* le patient est immobile, mais il sent ; on l'interpelle, il répond ; on le pince, il se plaint. Après deux à cinq minutes survient de l'agitation, fréquemment une sorte de délire. Le malade, souvent très loquace, fait entendre des paroles incohérentes ; il a des hallucinations, son délire est triste ou gai, parfois violent, surtout chez les alcooliques. La face est rouge, le pouls et la respiration sont rapides, on observe parfois des vomissements ; la pupille est dilatée et paresseuse, quoique encore mobile.

2° *Sommeil sans anesthésie complète.* — L'agitation cesse ; plus de paroles incohérentes. Le malade paraît dormir, la respiration est plus faible, le pouls moins tendu ; mais la sensibilité n'est pas éteinte ; si l'on pince le malade, il réagit ; si l'on pratique une incision sur les téguments, il se plaint. La pupille est encore dilatée ; le réflexe palpébral persiste ; les muscles, loin d'être dans la résolution, sont comme téta-

nisés, et offrent de la résistance aux mouvements communiqués.

3° *Anesthésie et résolution musculaire.* — Au bout de quelques instants la pupille se contracte et *s'immobilise ;* le réflexe palpébral est aboli ; les muscles sont dans la résolution complète ; le masséter se relâche le dernier, la température s'abaisse légèrement ; c'est l'anesthésie chirurgicale. Elle peut durer 3 à 5 minutes sans nouvelles inhalations. Si l'on éloigne le chloroforme, le retour de la sensibilité s'annonce par le retour du réflexe palpébral, la cessation de la contraction pupillaire, quelque mouvement ou quelque plainte. Trois à cinq inhalations suffisent ordinairement à rétablir l'anesthésie qu'on peut entretenir sans danger pendant une heure et plus, en y mettant la prudence nécessaire.

Il survient souvent, pendant le sommeil anesthésique, un tremblement général ; il ressemble à celui du frisson, mais sans claquement des dents.

Réveil. — Les phénomènes d'anesthésie cessent, en général, au bout de cinq à dix minutes, parfois plus (trente minutes, dix à vingt heures dans diverses observations). Le sujet ouvre les yeux, la motilité revient, mais les idées restent confuses ; la tête est lourde et douloureuse ; il y a souvent des *nausées* et des *vomissements*, souvent aussi un *frisson*, exceptionnellement du collapsus.

La *quantité* de chloroforme nécessaire pour obtenir l'anesthésie est variable (10 à 15 grammes en moyenne) ; le *temps* habituel à cet effet, de six à douze ou quinze minutes, soit huit minutes en moyenne.

On a reconnu, dans cet exposé, l'abolition successive des fonctions, dans l'ordre que nous avons signalé à propos de l'anesthésie en général. Il faut ajouter que, pour les nerfs sensitifs, l'anesthésie s'établit de la périphérie au centre. Ainsi la sensibilité de la peau disparaît avant celle des troncs nerveux ; les racines postérieures sont encore excitables quand les troncs nerveux ne le sont plus ; enfin, quand les racines ont perdu leur excitabilité, les cellules nerveuses sont encore sensibles, et la strychnine peut déterminer des convulsions (Cl. Bernard).

Pour apprécier la marche de l'anesthésie, il faut étudier l'état de la *face* et des *yeux*, la *respiration* et le *pouls*.

a) Le *visage* est ordinairement *pâle ;* s'il devient bleuâtre, immobile, si les paupières prennent une teinte plombée, l'intoxication est imminente.

b) Dans les premières périodes de l'anesthésie, les *yeux* sont renversés en haut et en arrière ; dans l'anesthésie profonde, leurs axes reviennent à l'horizontale. La disparition du réflexe oculo-palpébral indique que l'anesthésie est profonde, et qu'il faut restreindre les inhalations. On sait que l'excitation d'un nerf sensitif produit toujours une dilatation de la pupille ; l'observation de cette particularité peut donc servir à apprécier le degré d'anesthésie. Pendant l'anesthésie profonde, il existe : 1° une *immobilité* absolue de la *pupille ;* 2° un état de *constriction* (Perrin, Budin et Coyne, Dastre). Chez les alcooliques, la contraction est tardive et persiste difficilement. A mesure que la sensibilité renaît, la pupille se dilate progressivement (Budin et Coyne). Quand l'intoxication mortelle est imminente, la pupille se dilate brusquement (Dastre).

c) La *respiration* doit rester *calme* et *régulière ;* elle peut être troublée par de la toux et du ronflement.

La *toux* est assez fréquente pendant la chloroformisation ; elle résulte soit de l'excitation de la trachée par le chloroforme, soit d'une production exagérée de salive qui tombe dans le larynx. Le *ronflement* indique soit la paralysie du voile du palais, soit un rétrécissement du larynx par spasme de la glotte ; dans tous les cas, comme le diagnostic de la cause n'est pas facile, il est prudent de suspendre les inhalations pendant quatre ou cinq inspirations (Gosselin).

d) Si l'action du chloroforme est portée plus loin, le pouls devient filiforme et intermittent, la respiration est faible et irrégulière, et la mort arrive par *intoxication*.

Circulation. — Le début de la chloroformisation est ordinairement marqué par une *accélération du pouls*, et par un *accroissement de la pression sanguine*. Mais il se peut que le pouls se ralentisse passagèrement, si l'irritation des voies supérieures de la respiration est transmise au centre d'arrêt du

cœur[1]. Plus tard le cœur se ralentit, ses contractions deviennent faibles et irrégulières, et la pression sanguine s'abaisse ; ce qui résulte d'une action directe du chloroforme sur le centre cardiaque.

Souvent l'action excito-cardiaque du début s'accompagne passagèrement d'une légère excitation vaso-dilatatrice ; mais celle-ci est fugace et bientôt remplacée par une action vaso-constrictive. Cette action vaso-constrictive s'atténue pendant la troisième période de la chloroformisation ; toutefois, il est rare qu'elle fasse place à une action inverse, à moins que la dose ne soit toxique (Arloing[2]). En définitive c'est le *resserrement des petits vaisseaux* qui est le fait dominant pendant la période d'anesthésie chirurgicale par le chloroforme. Les téguments sont pâles, les battements du cœur réguliers ; le pouls est plein et serré ; la pression artérielle est élevée ; en même temps, il y a diminution de la vitesse du courant sanguin (Arloing). A une période plus avancée, alors que la moelle tout entière est envahie et que par conséquent les éléments accélérateurs le sont aussi, les battements du cœur s'affaiblissent, le pouls devient mou, la vaso-constriction diminue, et la pression s'abaisse.

Sang. — On ignore si le sang vivant est altéré par le chloroforme. *In vitro,* sous l'influence de cet agent, les globules sanguins se gonflent, et finissent par se dissoudre.

Les modifications que subissent les gaz du sang pendant la chloroformisation n'ont pas été établies sans contestations ; depuis les expériences de P. Bert et de Saint-Martin, on admet que si, au début (période d'agitation), il peut y avoir augmentation relative ou absolue de la quantité d'oxygène (Arloing), *dans l'anesthésie confirmée le sang s'appauvrit en oxygène et devient plus pauvre en acide carbonique*[3].

Le sang normal donne à l'analyse une faible proportion d'oxyde de carbone (de Saint-Martin) ; mais ce gaz *augmente*

1. Ce phénomène est constant chez le lapin, il résulte de l'action irritante des vapeurs de chloroforme sur le trijumeau et manque si ce nerf a été coupé (Laborde, *Acad. de méd.*, 27 mai 1890).
2. Arloing, thèse de Lyon, 1879, p. 52.
3. De Saint-Martin, *Acad. des sc.*, 5 septembre 1887.

notablement dans le sang des animaux chloroformés. Cette augmentation tient vraisemblablement à la décomposition du chloroforme dans l'économie (Desgrez et Nicloux) ; elle peut, chez les animaux en expérience, s'élever jusqu'à 6cc,9 par litre (chiffre extrême), au lieu de 1cc,45 à 1cc,88 (chiffres normaux[1]).

Respiration. — Au début, la respiration se ralentit parce que l'irritation des muqueuses nasale et respiratoire impressionne les centres d'arrêt de la respiration ; mais, si la chloroformisation est conduite avec beaucoup de lenteur, la respiration est au contraire accélérée. Inversement, pendant l'anesthésie confirmée, *la respiration se ralentit* par suite d'une action directe du chloroforme sur le centre respiratoire.

Température. — Les contractions musculaires de la période d'excitation engendrent une augmentation passagère de la température (0°,1 à 0°,8). Pendant l'anesthésie, le ralentissement des oxydations produit un *abaissement* de 0,5 à 3°.

Nutrition. — Il résulte des recherches de E. Vidal, dans le laboratoire de Richet[2], que l'anesthésie chloroformique *augmente* notablement l'*azote total* excrété ; le maximum ne se produit le plus souvent (80 fois sur 100) qu'au deuxième jour après. L'augmentation porte sur l'azote urique qui est triplé et sur l'azote créatinique, quelquefois sextuplé; quant à la quantité d'urée elle est diminuée (Drapiez-Kappeler, Vidal).

L'élimination du soufre subit une augmentation parallèle à celle de l'azote (Kasé et Mesler, Vidal). On attribue cette augmentation à un trouble des fonctions du foie, parce que le soufre se trouve incomplètement oxydé, comme cela arrive dans les affections du foie.

La chloroformisation a donc pour effet d'exagérer, pendant les jours qui la suivent, la dépense de l'organisme.

Urines. — Après l'anesthésie chloroformique, l'urine renferme souvent de la matière colorante biliaire (Nothnagel, Naunyn) ; on a parfois constaté de l'albumine (Hégar, Terrier et Patein). Mais E. Vidal a remarqué que le traumatisme doit

1. Desgrez et Nicloux, *Acad. des Sc.*, 6 déc. 1897 ; *Soc. biol.*, 5 mars 1898 et *Acad. des Sc.*, 7 mars 1898 ; — de Saint-Martin, *Acad. des Sc.*, 14 février 1898.
2. E. Vidal, *Thèse* de Paris, 1897.

être pris en considération dans l'albuminurie post-opératoire, car celle-ci est beaucoup plus rare (9 p. 100 seulement), après les chloroformisations pour petites opérations ; elle est d'ailleurs transitoire et ne persiste pas au delà de 48 heures (chiffre maximum observé). Auvard et Caubet ont trouvé l'urine plus acide ; ils ont vu que la quantité de chlore éliminée est augmentée d'un tiers environ, et la proportion d'azote d'un cinquième [1].

L'urine réduit quelquefois la liqueur de Fehling, même si l'on a eu soin d'évaporer le chloroforme qui pourrait s'y trouver ; mais les autres réactions du sucre manquent ; la réduction paraît due, non à du sucre, comme l'avaient cru Pavy et Drapier, mais à un corps organique chloré, dont un des éléments est un dérivé du chloroforme (Zeller, Kast, Vidal).

Pouvoir antiseptique. — Le chloroforme est *antiseptique* (Salkowski, Kirchner). Suivant Kirchner, des cultures de bacilles cholériques sont rendues pures de germes en moins d'une minute par le chloroforme à 1 pour 100, en une heure à 0,25 pour 100 ; les bacilles typhiques sont détruits en une heure par 0,50 pour 100. Par contre les inhalations chloroformiques affaibliraient très notablement la résistance des animaux aux diverses infections (E. Vidal).

Irrégularités de l'anesthésie. — Elles consistent en accidents qu'on peut diviser en deux groupes suivant leur gravité :

I. — *Accidents sans gravité.* — Ils sont très nombreux.

La *toux* peut être très rebelle ; l'*agitation* très vive et accompagnée de cris ou de mouvements désordonnés par lesquels le patient cherche à se soustraire au chloroforme. D'autres fois, le ronflement laryngo-pharyngé s'accompagne de *difficulté dans la respiration*. Il suffit pour faire cesser le phénomène de suspendre les inhalations et de *relever le menton* et la tête. On attribue généralement cet accident à une contraction spasmodique qui, portant la base de la langue en arrière, amènerait le refoulement de l'épiglotte sur l'orifice supérieur du larynx et en déterminerait l'obturation. Rien ne prouve l'exactitude de cette interprétation contre laquelle Gosselin s'est vivement élevé ; ce chirurgien empêchait toujours les élèves de son service d'attirer la langue hors de la bouche avec

1. Auvard et Caubet, De l'anesthésie chirurgicale et obst., coll. Charcot-Debove, 1893, p. 97.

une pince comme on le fait d'ordinaire, ce qui démontre au moins l'inutilité de cette manœuvre dans la majorité des cas ; si elle fait cesser le bruit laryngo-pharyngé, c'est probablement parce qu'elle agrandit le diamètre antéro-postérieur de la glotte. Quant à la crainte que le malade pourrait avaler sa langue et s'étouffer, elle paraît une affirmation qu'on se lègue, sans preuve, de génération en génération. Dans tous les cas, si l'on croit devoir attirer la langue hors de la bouche, on doit le faire avec précaution, afin d'éviter les excoriations, parfois même la glossite, qui peuvent résulter du pincement brutal de la langue. On se sert avantageusement, à cet effet, de la *pince à crochets* de Lucas-Championnière ou de celle de Berger, préalablement *stérilisées;* mais cette manœuvre laisse à sa suite une douleur très vive, et la plaie peut être le point de départ d'une infection[1].

Un *hoquet* à la première inhalation indique que le chloroforme contient de l'acide chloroxycarbonique et doit être *immédiatement* éloigné.

On note quelquefois un *arrêt de la respiration* qui résulte d'une contraction prolongée du diaphragme. Il suffit d'une percussion plus ou moins forte sur la base du thorax (non sur l'estomac), et d'une vive interpellation au malade pour que la respiration reprenne ses mouvements. On observe souvent, dans la même période, une *rougeur intense de la face* qui peut devenir violacée ; irrégularité surtout fréquente chez les sujets sanguins ou alcooliques. Elle n'annonce, en général, rien de grave. Quelquefois aussi, pendant cette période, il se produit un *vomissement* qui n'a aucune signification fâcheuse.

Pendant la période d'anesthésie confirmée, les irrégularités légères sont peu nombreuses ; elles consistent en une *pâleur exagérée de la face* ou une *petitesse et une accélération du pouls* qui indiquent qu'une très grande prudence est nécessaire.

Outre ces accidents primitifs, on a signalé des *accidents éloignés*, tels que : congestion cérébrale, broncho-pneumonie (Richet), irrégularités du cœur, spasme de la glotte avec aphasie et aphonie (Dumreicher), albuminurie passagère (Terrier).

II. — *Accidents pouvant entraîner la mort.* — Les causes de la mort sont diversement interprétées. Les chirurgiens accusent de préférence l'impureté du chloroforme, ce qui n'est guère admissible, car, comme le remarque Duret, le plus souvent le même chloroforme a servi à plusieurs anesthésies sans accidents. La *mort par le chloroforme* peut être produite soit par un *arrêt du cœur*,

1. Terrier a signalé des broncho-pneumonies qu'il attribue à une infection par la plaie linguale.

soit par un *arrêt de la respiration*, soit par ces deux causes à la fois. Le mécanisme en est variable suivant la période de la chloroformisation.

A. *Accidents initiaux.* — Au début des inhalations, la mort survient par *arrêt réflexe simultané du cœur et de la respiration*, consécutif à l'irritation des nerfs sensibles des premières voies respiratoires par les vapeurs anesthésiques, d'où les noms de *syncope primitive laryngo-réflexe* et d'*apnée réflexe* qu'on a donnés à ces phénomènes (choc chloroformique réflexe ou initial de Duret). Cette irritation sur les fibres du trijumeau ou du laryngé se réfléchit dans le bulbe sur le pneumogastrique et vient modérer ou *arrêter* le cœur (Dastre). François Franck a fait sur ces accidents initiaux une importante étude (*Acad. de méd.*, 24 juin 1890), que nous résumerons succinctement.

1° *Troubles respiratoires réflexes.* — La plupart sont d'ordre spasmodique : contracture des muscles thoraciques et du diaphragme ou des muscles abdominaux; spasme laryngé, spasme bronchique, spasme des vaisseaux pulmonaires eux-mêmes. La suffocation est la conséquence de ces phénomènes spasmodiques qui, chez certains sujets, peuvent produire une véritable sidération respiratoire.

2° *Troubles circulatoires réflexes.* — *a*) *Vasculaires.* — L'irritation naso-laryngée produit toujours un spasme réflexe énergique des vaisseaux ; d'où augmentation de la pression sanguine. Par une opposition remarquable, les artères de la tête subissent une vasodilatation accentuée, avec chute de la pression sanguine.

b) *Troubles cardiaques réflexes.* — Le cœur peut se ralentir, ou même s'arrêter. Il est essentiel de remarquer que le myocarde est en état de *relâchement* et de *flaccidité*; il est *surdilaté* par le fait de l'accroissement de pression.

Les conditions qui *favorisent* les accidents sont :

1° La *brusquerie* et l'*intensité* de l'impression naso-laryngée, qui constituent deux éléments essentiels dans la provocation du double réflexe cardiaque et respiratoire, et qu'on peut éviter facilement;

2° L'*atonie du myocarde;*

3° Les *lésions valvulaires du cœur : a*) l'*insuffisance aortique* (la maladie à syncopes) est surtout à redouter quand elle est très large, parce qu'elle favorise l'effet de la haute pression aortique, surtout si le myocarde est altéré;

b) L'*insuffisance mitrale* simple a paru peu à craindre, dans les cas où l'on a étudié son influence sur l'anesthésie;

c) L'*insuffisance tricuspidienne* impose d'autant plus de précautions qu'elle est rarement primitive chez l'homme ; elle est en effet le plus souvent subordonnée à une lésion mitrale ou à des trou-

bles de la circulation pulmonaire ; on conçoit que les perturbations respiratoires puissent être l'occasion d'accidents en pareils cas :

4° *Certains troubles des organes de la respiration :*

La *pleurésie unilatérale* provoque facilement des accès de suffocation chez les animaux en expériences. Dans une expérience unique, la *broncho-pneumonie* n'a pas eu d'influence, mais dans une autre, sur un animal atteint de *pneumonie*, des accidents mortels se sont produits. On est donc tenu à une très grande réserve au sujet de la chloroformisation chez l'homme atteint de lésions pleuro-pulmonaires étendues.

Parmi les conditions qui *atténuent* ou *suppriment* les effets initiaux du chloroforme, citons :

1° L'atténuation de la sensibilité périphérique, telle que la produirait la cocaïnisation nasale et laryngée ;

2° L'atténuation de l'excitabilité centrale, telle qu'on peut l'obtenir à l'aide de la morphine (Cl. Bernard). Toutefois l'emploi de ce médicament présente des inconvénients réels et même des dangers ; s'il évite la phase dangereuse d'excitation, il favorise chez les animaux l'arrêt de la respiration (voir anesthésie mixte) ;

3° L'atténuation de l'activité des nerfs d'arrêt du cœur, qu'on a proposé d'obtenir à l'aide de l'atropine. Mais aux doses employées chez l'homme, l'atropine est-elle capable de supprimer l'activité cardio-modératrice du pneumo-gastrique (voir p. 345, note 1) ? Elle n'a d'ailleurs aucune action sur les accidents respiratoires réflexes ; c'est plutôt par son association à la morphine qu'elle est utile ;

4° La précaution de n'opérer que lorsque l'anesthésie est complète, de façon à éviter le spasme réflexe des vaisseaux encéphaliques que produirait l'irritation des nerfs périphériques par le traumatisme opératoire ;

5° La précaution de faire respirer le patient par la bouche (Laborde, L. Lefort, Guérin).

B. *Accidents bulbaires.* — Quand le chloroforme s'est répandu dans l'appareil circulatoire, il peut déterminer, par excitation du bulbe, l'*arrêt du cœur d'abord, puis de la respiration* (syncope secondaire ou bulbaire de Duret). Sous l'influence de l'anesthésique, les accélérateurs cardiaques de la moelle cervico-dorsale sont excités et exaltent le cœur ; à cette excitation exagérée succèdent la paralysie des centres accélérateurs de la moelle et le ralentissement du cœur. L'action des pneumo-gastriques sollicités dans le bulbe par l'excitation chloroformique devenant prépondérante, la syncope s'ensuit (Arloing).

III. — *Accidents toxiques.* — Enfin si la dose de chloroforme absorbé est considérable, il y a empoisonnement du cœur par le sang surchargé de chloroforme (syncope tertiaire par intoxication,

apnée toxique). Les accidents cardiaques sont indépendants de troubles respiratoires primitifs, de toute modification circulatoire périphérique, et du système nerveux central. Suivant François-Franck, l'arrêt toxique n'est jamais instantané, ni total d'emblée; il s'annonce par l'*affaiblissement du pouls artériel, par la distension croissante des jugulaires et la suppression de leurs battements; les oreillettes s'arrêtent les premières*. De là l'intérêt pressant d'une *surveillance attentive du pouls carotidien et du pouls jugulaire*. Dans cette intoxication le cœur s'arrête quelques secondes après la respiration (Arloing).

Du mécanisme des accidents chloroformiques, Arloing tire les préceptes suivants : *Au début, surveiller le cœur et la respiration; dans la deuxième phase surveiller le cœur; dans la troisième, surveiller la respiration*.

Le véritable danger de la chloroformisation vient du cœur. Les troubles respiratoires sont beaucoup moins importants, car l'arrêt de la respiration n'est pas brusque comme celui du cœur, et, en outre, on peut les combattre efficacement à l'aide de la respiration artificielle.

On a observé en Allemagne quelques cas dans lesquels des malades anesthésiés à la lumière artificielle du gaz, du pétrole, ou au voisinage d'un foyer de gaz en combustion, ont succombé en présentant les symptômes de l'asphyxie. On a attribué ces accidents aux produits de décomposition des vapeurs chloroformiques, portées à une très haute température, produits qui seraient, d'après Bréaudat, de la benzine perchlorée, du chlorure d'éthylène perchloré, de l'HCl, du CO^2, du chlore et du carbone (d'après Auvard et Caubet), et, d'après Langenbeck, surtout de l'acide chloroxycarbonique. Ces produits traduisent leur présence par des vapeurs blanchâtres, très irritantes.

Traitement des accidents de la chloroformisation. — Si le mécanisme des accidents de la chloroformisation est bien connu, la pratique (sauf au point de vue prophylactique) ne retire qu'un mince bénéfice de cette notion. L'*instantanéité des grands accidents* rend impossible, dans la plupart des cas, le départ exact de leur cause (L. Labbé). Mais ce départ fût-il possible, on n'en serait pas moins réduit à l'emploi d'un seul moyen sérieux : la *respiration artificielle* et surtout les *tractions rythmées de la langue*. En effet, on est à peu près sans ressource contre la syncope cardiaque; le mieux est donc de commencer à l'instant même, sans perdre une seconde (L. Lab-

bé), la *respiration artificielle* et les *tractions rythmées de la langue* et de les continuer jusqu'à ce que tout espoir ait disparu. Plusieurs malades en état de mort apparente ont pu être sauvés par ces manœuvres (Labbé[1], Verneuil).

François-Franck préfère l'*insufflation pulmonaire* qui permet au sang de se débarrasser du chloroforme en excès, et par suite de *laver* le myocarde, ce que ne saurait faire la respiration artificielle par manœuvre externe, laquelle produit simplement un va-et-vient du même air chloroformé. On pratiquerait cette insufflation à l'aide d'une sonde laryngée munie d'un disque qui empêche l'air insufflé de se perdre en dehors du larynx, et d'un soufflet à pédale de petite capacité ; on doit lui associer des pressions rythmées sur le thorax.

Quant à l'*inversion du corps*, proposée empiriquement par Nélaton, elle est rationnelle si l'on admet que le chloroforme anémie les centres nerveux ; elle ne l'est plus s'il s'agit d'éther. Dans le premier cas, elle peut exciter la respiration en favorisant l'afflux du sang dans le bulbe anémié ; mais il est peu probable qu'elle ait le pouvoir de faire repartir un cœur déjà arrêté (Hayem). En outre, suivant Cl. Bernard, le cerveau serait hyperémié au début de la chloroformisation ; il n'est donc pas prouvé que l'inversion soit utile dans tous les cas.

L'emploi du *nitrite d'amyle* qui, s'il agissait, aurait l'avantage de faire tomber la tension sanguine et de faciliter le travail du cœur, a paru théoriquement indiqué ; il a d'ailleurs été employé avec succès par Bryant. Toutefois Pouchet le déconseille parce qu'il est capable d'augmenter la *vaso-dilatation du système veineux*.

Suivant Dastre, le seul procédé vraiment rationnel consisterait dans la *faradisation du segment cervico-dorsal de la moelle*, dans le but de ranimer l'action des accélérateurs cardiaques.

Modes d'administration. — Le sujet à endormir doit être, autant que possible, à *jeun* depuis sept ou huit heures. On le met dans la *position horizontale*, le ventre et la poitrine libres dans leurs mouvements, *le cou sans aucune constriction*. Une compresse étendue *sur les yeux* empêche l'accès des vapeurs irritantes du chloroforme sur la muqueuse oculaire. Il est même bon d'oindre les lèvres et les orifices des fosses nasales avec un peu de vaseline dans le but d'isoler ces parties très délicates du contact de l'anesthésique.

1. L. Labbé, *Acad. de méd.*, 30 octobre 1894.

On s'assurera toujours que le patient n'a conservé dans la bouche ni *fausse dent*, ni *râtelier*.

On peut administrer le chloroforme : à dose *massive*, à dose *modérée*, à dose *faible*. Avec les deux premiers modes seulement on obtient l'anesthésie complète. Qu'on emploie l'un ou l'autre, on doit considérer deux doses : *a*) la dose anesthésique destinée à produire le sommeil ; *b*) la dose d'entretien, beaucoup plus faible, destinée à le maintenir.

I. Dans le procédé de la *dose massive*, on fait respirer *sans intermittence une très forte dose* de chloroforme qu'on remplace à mesure qu'elle s'évapore. La mort apparente est assez fréquente avec ce procédé ; il est plus difficile de savoir le nombre de morts réelles qui lui est imputable ; mais il est certain qu'il expose davantage à des réflexes dangereux.

II. L'administration du chloroforme à *dose modérée* peut s'appliquer de plusieurs façons, nous indiquerons les principales ; celle de Sédillot est la plus employée, celle de L. Labbé est la plus rationnelle.

1° Sédillot recommande de verser le chloroforme sur une compresse roulée, de manière à présenter une cavité assez large pour recouvrir facilement le nez et la bouche du malade. « On commence par verser sur la compresse 1 ou 2 grammes de liquide, et l'on approche le linge à quelque distance de la bouche pour laisser au malade le temps de s'habituer à l'odeur et à l'impression du chloroforme. Le chirurgien s'efforce de tranquilliser ses opérés, leur parle doucement, leur demande quels effets ils éprouvent[1]. S'il voit les malades faire des inspirations précipitées, il retire entièrement la compresse et attend un peu plus de calme. Bientôt la respiration se régularise, et l'on reprend l'usage de l'anesthésique. Lorsqu'on s'aperçoit que les inspirations sont bien supportées, et que l'émotion est en partie dissipée, on verse largement le chloroforme sur le linge, et l'on cherche à en faire inspirer les plus fortes quantités dans le temps le plus court, ce qui est le meilleur moyen de prévenir la période d'excitation. S'il

1. Il est préférable de ne pas chercher à faire parler le patient, mais au contraire de le prévenir des sensations qu'il va éprouver, sans provoquer de réponse, et en le rassurant sur ces sensations.

survient du spasme, de la gêne respiratoire, de la turgescence de la face, on s'arrête, puis on recommence, dès que la normalité respiratoire se rétablit. S'il y a un peu d'exaltation, des mouvements brusques, les signes d'une ivresse bruyante, sans que la respiration ni que la circulation soient gênées, on active l'action du chloroforme, en imbibant abondamment la compresse. » On suspend l'usage du chloroforme après l'apparition de la résolution musculaire « lorsque les membres soulevés retombent inertes par leur propre poids » pour le reprendre à la moindre trace de mouvement. C'est, en somme, le procédé suivi d'ordinaire; il est très défectueux. Beaucoup de décès lui sont sans doute attribuables, qui n'ont pas toujours été publiés. Il ne met à l'abri ni des accidents initiaux, ni surtout des accidents bulbaires.

2° Avec la méthode de Sédillot on ne sait pas la quantité relative d'air et de substance anesthésique qu'on présente au malade. Aussi P. Bert a-t-il étudié les effets des *mélanges titrés* d'air et de chloroforme. Chez les animaux, un mélange de :

4 grammes de chloroforme pour 100 d'air ne produit pas l'anesthésie ; mort après 9 à 10 heures avec hypothermie.
6 grammes de chloroforme pour 100 d'air produit une diminution de la sensibilité ; mort en 6 ou 7 heures.
8 grammes de chloroforme pour 100 d'air produit une insensibilisation lente ; mort en 4 heures (c'est le titre du mélange pour l'anesthésie chirurgicale).
10 grammes de chloroforme pour 100 d'air détermine l'anesthésie en quelques minutes ; mort après 2 ou 3 heures, hypothermie.
12 grammes de chloroforme pour 100 d'air détermine une anesthésie rapide; mort en une heure et quart.
15 grammes de chloroforme pour 100 d'air produit une anesthésie rapide ; mort en 40 minutes.
20 grammes de chloroforme pour 100 d'air provoque une anesthésie instantanée; mort en 30 minutes.
30 grammes de chloroforme pour 100 d'air tue en 3 minutes.

L'application de cette méthode[1], essayée chez l'homme dans le service de Péan, a donné les résultats suivants : l'irritation des muqueuses respiratoires ne se produit pas, la période

1. Paul Bert, *Soc. de biol.*, 7 avril 1883, 5 janvier 1884 et Aubeau, 14 juin 1884

d'excitation est supprimée ou notablement atténuée, et le malade est mis à l'abri des syncopes du début ; l'anesthésie est régulière. La dose de 8 grammes de chloroforme pour 100 litres d'air représente la dose *minima* pour la moyenne des individus ; le mélange à 10 pour 100 ne fait que hâter la marche de l'anesthésie (Aubeau). Malheureusement, ce procédé exige un appareil spécial. Le plus simple et le plus portatif est celui de R. Dubois.

On peut réaliser le principe, quoique non rigoureusement, en mélangeant le chloroforme avec un autre liquide ; on laisse ainsi « échapper la vapeur à une tension partielle faible et fixe tant que le titre du mélange se maintiendra» (Quinquaud). C'est le principe du mélange de chloroforme et d'alcool sur lequel nous aurons à revenir.

3° *Doses petites et continues.* — L. Labbé[1] donne le chloroforme « à doses infiniment petites, de la façon la plus continue possible, sans la moindre intermittence, autant du moins que cette dernière condition peut se réaliser. Pour cela il faut placer à l'entrée des voies respiratoires, *sans surprendre le malade*, une compresse chargée seulement de *quelques gouttes* de chloroforme, afin d'éviter les *phénomènes réflexes*, causes d'accidents. La chloroformisation est continuée avec ces *doses minimes d'anesthésique*, pendant tout le temps de sa durée. »

On se rapproche ainsi de la méthode des mélanges titrés, car la quantité de chloroforme absorbée par rapport à la quantité d'air inspiré étant dans une proportion minime, on est certain de ne jamais accumuler dans le sang que des doses très faibles de l'agent anesthésique ; les *quatre* ou *cinq gouttes* que l'on met *au début* chaque fois sur la compresse correspondent environ au mélange titré de P. Bert de 10 à 12 pour 100 (dose anesthésique) ; et les *deux* ou *trois gouttes* nécessaires à la *ration d'entretien* correspondraient au mélange ordinaire, 8 pour 100 (Baudoin). 15 à 20 grammes par heure au maximum suffisent pour une chloroformisation complète.

1. *Acad. de méd.*, 15 juillet 1890.

Labbé recommande encore de ne jamais prendre l'instrument avant l'anesthésie complète, caractérisée, non seulement par la résolution musculaire et l'insensibilité de la peau, mais encore par le rétrécissement total de la pupille, et la disparition complète du réflexe oculaire.

En procédant ainsi *on atténue la période d'excitation*, on supprime les sensations pénibles que provoquent les doses massives, on évite les vomissements et les dangers d'intoxication.

4° Action combinée du chloroforme et d'autres substances. voir p. 344, *Anesthésies mixtes et combinées*.

III. **Anesthésie incomplète, anesthésie obstétricale.** — Le chloroforme, donné à faible dose, peut-il abolir la sensibilité à la douleur, sans abolir ni la sensition de tact, ni l'intelligence ? On a soutenu le pour et le contre. Hervez de Chégoin déclare n'avoir pas ressenti l'incision d'un anthrax de la nuque en étant sous l'influence d'une petite quantité de chloroforme, bien qu'il pût continuer à s'entretenir avec ceux qui l'entouraient. Budin[1] raconte le fait d'un médecin, atteint de fissure à l'anus très douloureuse, qui parvenait à ne ressentir aucune douleur pendant la défécation, en respirant quelques bouffées de chloroforme. Le même auteur a observé sur lui-même que, en respirant un peu de chloroforme, il supportait sans souffrance un sinapisme jusqu'à rubéfaction, alors que sans chloroforme la douleur était intolérable.

Utilisée pour l'accouchement, cette demi-anesthésie porte le nom d'analgésie obstétricale. Il est, dit Houzelot, « dans l'anesthésie, un point qu'on peut appeler obstétrical, point placé entre l'excitabilité et la résolution ; à ce point de l'anesthésie, la mère en travail voit, entend, parle, est en rapport avec ce qui l'entoure, a le sentiment de la contraction utérine qui la domine, qu'elle aide même pour expulser l'enfant, mais ne souffre pas. » On voit que cette anesthésie diffère de l'anesthésie chirurgicale dans les accouchements, qui doit être appliquée en obstétrique dans toutes les opérations douloureuses, sauf contre-indications spéciales, telles qu'épuisement, hémorragies, etc.

1. Budin, *Bulletin médical*, p. 1188, 1889.

Suivant Campbell, l'anesthésie obstétricale est caractérisée par : 1° un soulagement initial ; 2° l'atténuation de la douleur ; 3° un peu plus tard par l'insensibilité complète à la douleur, ou analgésie, mais avec conservation du sens du tact, de sorte qu'il y a *dissociation du sens du tact et du sentiment de la douleur*.

L'anesthésie obstétricale, très employée en Angleterre, ne s'est généralisée en France qu'avec peine ; elle a trouvé des adversaires résolus en Depaul et Pajot. Ce dernier affirme que l'analgésie n'existe pas sans le sommeil, la perte du moi et de la motilité volontaire. Pinard n'a pas observé non plus l'analgésie complète avec conservation de l'intelligence et du sens du tact. Il admet, en outre, que le chloroforme agit sur la rétractilité de l'utérus et peut devenir une cause d'hémorragie[1]. Charpentier déclare également n'avoir jamais constaté l'analgésie complète que lorsque la femme était complètement anesthésiée ; cependant il convient que le chloroforme amène un certain soulagement qu'il ne refuse que dans les cas où il y a hémorragie abondante, épuisement considérable de la femme, maladie des organes respiratoires et circulatoires, affection du cerveau ou alcoolisme.

Budin, qui a repris cette question, admet l'action analgésique du chloroforme et cite plusieurs exemples fort convaincants de cette action, mais il a constaté de grandes différences selon les femmes. On ne produit pas toujours nettement l'analgésie ; dans quelques cas, d'ailleurs exceptionnels, on ne l'obtient que par une anesthésie presque complète. Budin conclut que, le plus habituellement, on peut déterminer sans difficulté l'analgésie, et s'en déclare partisan ; il n'a jamais observé d'accidents. Auvard et Caubet se déclarent aussi partisans convaincus de l'anesthésie obstétricale.

En résumé, un jugement impartial doit faire considérer l'analgésie chloroformique comme réelle[2], mais variable sui-

1. Pinard, thèse d'agrégation, 1878.

2. L'existence de l'analgésie chloroformique est en contradiction avec ce que nous avons dit de la subordination des différentes parties du système nerveux au point de vue de l'action du chloroforme. Il faut admettre, avec Dastre, que, dans l'analgésie simple, l'ordre naturel peut être renversé si

vant les sujets ; si elle n'est pas constamment obtenue, elle soulage le plus souvent, et, comme le dit Charpentier, on n'est pas autorisé à rejeter absolument son emploi dans les accouchements même les plus naturels (voir indications).

Quant à l'influence du chloroforme sur la durée du travail, elle n'est pas nettement déterminée ; les uns croient cette durée diminuée, les autres disent qu'elle est augmentée. Pinard admet que la période de dilatation n'est point accélérée, et que celle d'expulsion est retardée. Suivant Chaigneau, le chloroforme ne semble pas avoir une grande action sur la marche du travail.

Indications. — 1° Le chloroforme en inhalations peut être administré pour produire l'*anesthésie* dans la plupart des *opérations* chirurgicales ou obstétricales assez douloureuses pour qu'on en doive épargner l'épreuve au malade, mais l'éther nous paraît généralement préférable (voir plus loin la comparaison entre ces deux agents) ;

2° Comme *analgésique*, il peut être utilisé dans l'accouchement simple et dans un grand nombre d'affections douloureuses (gastralgie, coliques hépatique et néphrétique, névralgies diverses, etc.). Dans les *névralgies*, on peut l'employer : *a*) soit localement sous forme de compresses imbibées de chloroforme (Aran, Dupuy, Brown-Séquard ; *b*) soit en injection sous-cutanée (E. Besnier, Dujardin-Beaumetz) ; ces injections doivent être pratiquées *loco dolenti* et très profondément ; elles sont très douloureuses si le chloroforme est injecté pur ; *c*) en inhalations ; on donne alors le chloroforme d'après la méthode des accoucheurs, sans dépasser la dose analgésique.

C'est à tort, croyons-nous, qu'on a proposé le chloroforme dans l'angine de poitrine, car en amenant une contraction vasculaire et une augmentation de la pression sanguine, il favorise précisément les conditions qu'on retrouve dans l'angine de poitrine. D'autre part, on doit craindre son action paralysante sur le cœur.

l'excitabilité normale des noyaux sensitifs ganglionnaires est artificiellement exagérée, ou celle du cerveau diminuée.

Son emploi le plus important au point de vue de l'analgésie est celui qu'on en fait en obstétrique.

Pajot qui rejette d'une façon générale le chloroforme analgésique en obstétrique l'admet cependant dans trois circonstances : 1° Dans les contractions irrégulières, car le chloroforme régularise les contractions de l'utérus ; 2° dans les cas où la femme, complètement déraisonnable, pousse des cris horribles, veut se lever et menace de compromettre par son indocilité la vie de l'enfant qui va naître ; 3° dans l'éclampsie.

Budin considère le chloroforme comme particulièrement indiqué dans la *rigidité du col*, et lorsque les contractions sont irrégulières, très fréquentes et subintrantes.

Campbell conseille de ne jamais employer le chloroforme pendant la première période du travail ; il le réserve pour la période où la dilatation de l'orifice utérin est tout à fait ou à peu près complète, et pour le moment où la contraction utérine aura à vaincre l'obstacle constitué par l'anneau vulvaire et le plancher périnéal.

L'anesthésie obstétricale (chloroforme à la reine, Pajot) s'obtient en versant de temps à autre, sur un mouchoir, cinq à six gouttes de chloroforme qu'on fait respirer à la femme au moment du retour de chaque effort. On éloigne autant que possible les inhalations ou on les suspend complètement dans l'intervalle des douleurs. La parturiente peut elle-même tenir la compresse et respirer le chloroforme au début de la douleur. Si la période d'analgésie a été dépassée, on laissera une ou deux contractions sans chloroforme (Drouet).

3° Comme *antispasmodique*, le chloroforme a été préconisé dans les affections convulsives (tétanos, chorée, hystérie, éclampsie, épilepsie). Dans la coqueluche, il est inférieur au chloral.

4° Comme *parasiticide*, l'eau chloroformée a permis aux médecins de l'armée du Mexique de guérir constamment une affection considérée jusqu'alors comme incurable et due à la présence des larves de la *mouche anthropophage* (*Lucilia hominis vorax*) dans les fosses nasales.

5° Les inhalations de chloroforme ont paru efficaces contre l'*ostéomalacie* (Petrone).

L'eau chloroformée a été préconisée dans le traitement du choléra et pour réaliser l'antisepsie intestinale (1 ou 2 cuillerées d'eau chloroformée à 1 pour 1000 toutes les heures).

Contre-indications. — S'il existe un grand nombre de circonstances qui exigent une *prudence excessive* dans l'administration du chloroforme, il y a peu de contre-indications absolues à l'anesthésie chirurgicale. L'âge n'en est pas une; on a chloroformisé des enfants de cinq à trente jours (Kaltenthaler). Chez les vieillards dont les artères sont saines, on n'observe pas d'accidents, mais il est évident que, chez eux, on doit redoubler de prudence; ces réserves faites, les anesthésiques peuvent être supportés à l'âge le plus avancé (Duret).

Une impressionnabilité excessive, la pusillanimité, la tendance aux syncopes, exigent un début très lent dans la chloroformisation, et une sollicitude toujours en éveil. Dans l'alcoolisme, les opinions sont partagées; pour la plupart des chirurgiens, le *delirium tremens* et l'état d'ivresse sont une contre-indication. Gosselin redoute le chloroforme dans l'alcoolisme confirmé, même ancien.

Nous avons vu plus haut les précautions que nécessite l'état du cœur et de la respiration. Dans la *dégénérescence graisseuse du cœur* caractérisée par des défaillances, des lipothymies, des accès de dyspnée et d'apnée, l'affaiblissement des bruits du cœur, la petitesse, l'irrégularité et les intermittences du pouls, il est de règle de s'abstenir (Duret).

L'impression brusque de l'anesthésique doit être évitée avec soin chez les artério-scléreux. Dans le *tétanos*, le chloroforme a plusieurs fois occasionné la mort (Prengrueber, L. Le Fort[1]). Le Fort pense même qu'il ne faut pas donner le chloroforme aux tétaniques, car l'irritation naso-laryngée produit une contracture des muscles de la respiration, qui peut devenir mortelle; mais, d'autre part, la douleur opératoire elle-même n'est-elle pas de nature à provoquer l'excitation qu'on redoute de l'anesthésique? Dans tous les cas, le chloroforme devra être administré avec une parcimonie et une patience toutes particulières.

1. Prengrueber, *Bull. méd.*, p. 835, 188?. — Le Fort, *id.*, p. 906.

Les chirurgiens ont remarqué que la *réduction des luxations* (Verneuil, Bœckel, Guyon), les *ruptures d'ankyloses*, les *hernies étranglées* (Gosselin, Richet), les *opérations qui se pratiquent sur l'intestin* (Wallas, Teillier, Guinard), au niveau de l'*anus* (fistules, fissures), ou qui intéressent les *nerfs de la face*, exposent particulièrement à la syncope pendant l'anesthésie. Ces cas exigent donc une surveillance spéciale. Le *choc traumatique* à forme éréthique, le délire nerveux traumatique, l'*hypothermie prononcée* suite d'hémorragie ou de blessure, l'*anémie aiguë* causée par une hémorragie traumatique abondante, l'*adynamie profonde*, la tendance à la syncope, les *affections congestionnelles* intenses et diffuses de l'encéphale et des poumons avec menace d'asphyxie et de cyanose, les plaies pénétrantes de la poitrine, parfois celles de l'abdomen, sont regardés comme des contre-indications.

Disons dès maintenant que l'éther est beaucoup moins dangereux que le chloroforme.

*Ether éthylique

L'*éther*[1] *éthylique* ou *vinique* (oxyde d'éthyle), $(C^2H^5)^2O = C^4H^{10}O$,

1. La plupart des anesthésiques sont des éthers, et la plupart des éthers jouissent de propriétés anesthésiques. Les éthers ont la constitution chimique des sels ; ils représentent des acides dont l'hydrogène est remplacé par un radical d'alcool.

Les radicaux d'alcool dérivent des carbures par perte d'un ou plusieurs atomes d'hydrogène :

C^2H^6	C^2H^5
Ethane, carbure	Ethyle, radical d'alcool

On divise les éthers en deux groupes : les éthers *salins* et les éthers *oxydes*.

1° Les *éthers salins* dérivent des acides par la substitution d'un radical d'alcool à l'hydrogène basique de l'acide. Exemple :

Cl. H	Cl. C^2H^5
Acide chlorhydrique	Chlorure d'éthyle, éther
C^2H^3O. OH	C^2H^3O. OC^2H^5
Acide acétique	Acétate d'éthyle, éther

Le chloroforme est un éther méthyl-chlorhydrique bichloré, c'est-à-dire qu'il dérive de l'acide chlorhydrique par substitution, à l'hydrogène, du radical méthyle, dans lequel deux atomes d'hydrogène ont été eux-mêmes remplacés par du chlore :

Cl. H	CH^3	Cl. $CHCl^2 = CHCl^3$
Acide chlorhydrique	Radical méthyle	Chloroforme

se prépare en faisant distiller un mélange de 10 parties d'acide sulfurique officinal et de 6 parties d'alcool à 90°.

Il faut distinguer l'*éther rectifié du commerce* (*éther* dit *sulfurique*), l'*éther officinal* dit *éther pur* et l'éther *chimiquement pur*, le seul qui devrait servir pour l'anesthésie.

L'*éther sulfurique* est un liquide incolore, très mobile, d'une odeur suave, pénétrante, d'une saveur brûlante, neutre aux réactifs colorés, très volatil, excessivement *inflammable*, s'évaporant avec rapidité, sans laisser de résidu, sans laisser percevoir d'odeur étrangère et en produisant un très grand abaissement de température. Densité = 0,724 à + 15°. Il contient environ 3 pour 100 d'alcool et des traces d'eau.

L'*éther pur* a une odeur suave, très pénétrante, une saveur brûlante et fraîche : il a pour densité 0,720 à + 15°. Il bout à 34°,5. Ses vapeurs sont très denses (2,565) et *très inflammables*, ce qui constitue un danger sérieux quand on s'en sert à la lumière ou près d'un foyer. Il est soluble dans 9 parties d'eau, en toutes proportions dans l'alcool, insoluble dans le chloroforme et dans la glycérine. Il dissout lui-même une foule de corps (cire, phosphore, graisses, résines, alcaloïdes, etc.). Lorsqu'il est complètement débarrassé d'alcool, il reste absolument incolore au contact d'un cristal de fuschine.

L'éther *le plus pur* s'obtient par distillation sur du sodium; c'est celui dont on devrait toujours se servir pour l'anesthésie.

Action physiologique. — Elle ressemble beaucoup à celle du chloroforme, mais offre cependant avec cette dernière quelques différences.

L'*élimination* est plus rapide ; elle s'effectue surtout par les voies respiratoires.

Action locale. — En raison de sa volatilité, l'éther détermine sur les téguments une sensation de froid marquée. Si l'on prolonge le contact en favorisant l'évaporation, le refroidissement devient très intense, les téguments pâlissent, puis

On divise les *éthers salins* en *éthers simples, dérivés des hydracides*, et *éthers composés, dérivés des oxacides*.

2° Les *éthers oxydes* sont les oxydes des radicaux alcooliques ; ils représentent une molécule d'un alcool dont l'hydrogène du groupe oxhydrile a été remplacé par un autre radical d'alcool :

C^2H^5OH	$C^2H^5OC^2H^5$
Alcool éthylique	Ether éthylique

On appelle *éthers mixtes* ceux dans la composition desquels il entre deux radicaux alcooliques différents.

blanchissent et la sensibilité en est notablement diminuée. Si la température descend très bas (et elle peut s'abaisser au-dessous de 0°) et pendant un temps suffisant, la congélation et l'escarrification peuvent en être la conséquence.

Introduit dans l'estomac, l'éther se réduit en vapeurs en provoquant une sensation de chaleur stomacale. S'il a été ingéré en grande quantité, ces vapeurs dilatent l'estomac ; elles auraient pu, dit-on, refouler le diaphragme et entraîner la mort par asphyxie.

Effets généraux. — Ils se produisent suivant deux modalités, l'*excitation* et l'*anesthésie*, qui sont elles-mêmes très variables suivant la dose et suivant le mode d'administration :

1° Dans l'inhalation prolongée à bonne dose, l'excitation est relativement courte et suivie d'anesthésie ;

2° Dans l'inhalation à faible dose, on n'obtient que l'excitation, qui revêt alors une forme d'ivresse particulière ;

3° Dans l'ingestion à haute dose, après une courte période d'excitation, survient une période d'obnubilation et de calme ;

4° Dans l'ingestion à faible dose, on n'obtient qu'une excitation prompte et courte ;

5° L'injection sous-cutanée produit une vive excitation.

I. **Inhalation à dose anesthésique.** — Les inhalations d'éther produisent, comme le chloroforme, deux phases, l'une d'*excitation*, l'autre d'*anesthésie ;* mais la période d'excitation est un peu plus longue et quelquefois plus intense que celle du chloroforme[1] ; elle revêt souvent le caractère d'une véritable ivresse. L'anesthésie ne se produit qu'au bout de dix à vingt minutes, et elle est de moindre durée que l'anesthésie chloroformique[2]. La *perte du souvenir* de la période d'anes-

1. Suivant Borrel-Derroide (th. de Paris, 1895) cette excitation résulterait en grande partie de l'impression désagréable de l'éther ; on l'éviterait à l'aide du masque de Julliard, avec lequel une forte proportion d'air se trouve mélangée aux premières inhalations d'éther.

2. Soulier distingue trois périodes dans l'action de l'éther inhalé :

1re *période, ou cérébrale*, 4 degrés : 1° action ébrieuse ; 2° sommeil normal avec persistance des mouvements instinctifs de défense ; 3° sommeil normal avec disparition de ces derniers ; 4° sommeil normal avec disparition de la sensibilité consciente et persistance des réflexes ;

2e *période, ou médullaire :* sommeil avec disparition des réflexes ;

3e *période bulbaire, ou toxique :* paralysie de la respiration et du cœur (*Traité de thérap.*, t. I, p. 657).

thésie est complète, ce qui est moins absolu avec le chloroforme.

Dans plus de la moitié des cas on observe, au début de la résolution musculaire, du *nystagmus* (Duret, Lenoble)[1]. A la période chirurgicale de l'anesthésie on observe de la *trépidation épileptoïde* dans plus des deux tiers des cas (Lenoble).

Nous rappelons que l'éther est plus dangereux que le chloroforme pour le centre respiratoire ; par contre il est beaucoup plus inoffensif pour le cœur qui est même plutôt tonifié par l'éther.

L'éther exerce sur la circulation périphérique une action inverse à celle du chloroforme ; il *dilate le réseau vasculaire* au lieu de le contracter comme ce dernier, et par conséquent active la circulation périphérique (Arloing). Il en résulte deux avantages et un inconvénient : les avantages sont qu'on n'a à craindre ni la *syncope* qui résulte de l'action brusque d'une dose exagérée de l'anesthésique sur le bulbe, ni la *surcharge du cœur* par suite de l'augmentation de la pression périphérique ; l'inconvénient est que, à l'incision des tissus, l'écoulement du sang est un peu plus facile qu'avec le chloroforme.

Pendant l'anesthésie par l'éther, la température s'abaisse de 0°,3 à 0°,5 et quelquefois plus.

Les vomissements passent pour plus fréquents après l'anesthésie par l'éther qu'après l'anesthésie chloroformique. D'après Kœrte, Le Dentu, Chaput, Julliard, etc. et ce que nous avons observé nous-même, ils sont au contraire plus rares qu'avec le chloroforme aussi bien pendant qu'après l'anesthésie.

II. **Inhalations à faible dose. — Ethéromanie. Ethérisme.** — Les inhalations d'éther déterminent un état d'ivresse de durée et d'intensité variables suivant les sujets, et suivant la dose absorbée. Ainsi, une inhalation de quatre minutes peut occasionner une ivresse de vingt minutes (Sauvet) ; cette ivresse présente trois phases (Grasset[2]) : 1° l'une, de surexcitation simple, se traduisant par une gaîté plus ou moins bruyante, par une surexcitation de la mémoire et des idées ;

1. Lenoble, *Soc. de biol.*, 8 déc. 1894.
2. Grasset, *Semaine méd.*, 1885, p. 231.

2° dans la seconde, la surexcitation s'exagère, elle fait place à une agitation à laquelle le malade s'abandonne sans frein querelles, coups, actes dangereux, etc.) ; 3° la résolution survient avec le sommeil.

Cette ivresse devient un besoin impérieux pour ceux qui en ont pris l'habitude, c'est l'intoxication chronique (éthéromanie[1]). L'éther, qui jusque-là était le plus généralement absorbé en inhalations, est maintenant ingéré par la bouche. Au début, l'appétit augmente et la digestion est accélérée, mais plus tard surviennent des troubles gastro-intestinaux (flatulence, dyspepsie) que l'ingestion d'une nouvelle dose d'éther calme momentanément. Le caractère s'altère ; l'éthéromane devient capricieux, irritable, d'humeur très mobile. Il se produit une dégradation intellectuelle progressive, mais qui n'atteint jamais les proportions de celle qui résulte de l'abus de l'alcool, et qui n'occasionne rien d'analogue au *delirium tremens*.

III. **Ingestion à haute dose.** — Nous en connaissons les effets par une expérience de Trousseau sur lui-même (Trousseau et Pidoux). Après avoir ingéré d'une seule fois 6 grammes d'éther, Trousseau éprouva une explosion de suffocation insolite de chaud et de froid, si pénétrants et si intenses, que, dit-il, on ne peut analyser ce chaos d'impressions. Ce qui reste, c'est une chaleur assez vive, qui, à mesure que le liquide descend (la déglutition en est fort laborieuse), se fait sentir à l'œsophage, puis à l'estomac.

Les phénomènes consécutifs sont ceux produits par l'alcool ; toutefois, l'éther se borne à exalter un peu, mais subitement, la susceptibilité sensoriale, avec quelques vertiges auxquels succède bientôt une certaine obtusion des sens ; « tout cela s'évanouissant au bout d'une heure, et faisant place à un grand bien-être, à une réfocillation fort salutaire, et à un appétit extraordinaire ». Le pouls et la chaleur ne sont pas

1. C'est surtout en Irlande septentrionale qu'on observe l'éthéromanie ; certaines personnes y boivent l'éther comme on boit ailleurs du gin ou du wisky. Le plus souvent les gens adonnés à l'éther, plus nombreux qu'on ne le croit, surtout parmi les femmes, se contentent de rechercher l'excitation légère qui résulte de l'inhalation des vapeurs de quelques gouttes d'éther sur un mouchoir.

sortis de leurs limites physiologiques; les urines n'ont pas été plus abondantes.

IV. L'**ingestion d'une faible dose** produit un sentiment d'excitation cérébrale, « aussi prompt à se dissiper qu'à naître » (Gubler). Les inhalations de peu de durée déterminent aussi cette excitation, propriété qu'on utilise quand on fait respirer des vapeurs d'éther aux sujets en état de *syncope*, pour les ranimer. Mais cette excitation du système nerveux est obtenue bien plus sûrement par les injections sous-cutanées.

V. **Injections sous-cutanées.** — Cette pratique, employée en 1871 par W. Zuelzer dans la fièvre typhoïde adynamique, a été vulgarisée chez nous par E. Dupuy[1], par Mlle L. O. Ocounkoff[2], par Verneuil, Letulle, etc. La dose à employer doit être simplement *excito-stimulante* (Dupuy), c'est-à-dire qu'elle ne doit provoquer ni l'ivresse, ni l'anesthésie. Pour l'homme on peut fixer cette dose à 1 ou 2 grammes ou même un peu moins. Dans les expériences sur les animaux on peut, suivant la dose, obtenir soit l'*anesthésie*, soit l'*ivresse*, soit la *stimulation*. Ainsi sur un chien de 12 kilogrammes, 40 à 75 grammes produisent l'anesthésie, 16 grammes produisent l'ivresse, 1 à 4 grammes ne provoquent que la stimulation (Mlle Ocounkoff).

Effets locaux. — L'injection sous-cutanée d'éther produit une douleur, ordinairement supportable, parfois cependant très vive, mais qui, par contre, peut faire défaut chez les sujets peu sensibles et dans certaines régions (région du grand trochanter par exemple). On l'atténue notablement en poussant l'injection très lentement. Quelques auteurs (Mlle Ocounkoff, Henrot) ont noté la production d'une tumeur emphysémateuse due à la transformation en vapeur de l'éther, dont le point d'ébullition est de 35°,6; elle n'est ni constante ni même la règle. L'injection n'occasionne aucune complication locale.

L'absorption de l'éther est très rapide; Mlle Ocounkoff,

1. Dupuy, *Progrès médical*, 1873, p. 286, et 1881, p. 985.
2. Mlle L. Ocounkoff, thèse de Paris, 1877.

Dupuy ont pu constater l'odeur éthérée de l'haleine 10 à 30 minutes après une injection de 2 à 3 grammes.

Les doses excito-stimulantes produisent la stimulation sans la dépassser, c'est-à-dire sans produire l'ivresse, encore moins l'anesthésie. L'excitation que produit l'ingestion n'a ni la vivacité, ni la netteté, ni la durée de celle que produit l'injection.

Les battements du *cœur* augmentent de fréquence et d'énergie. Cette action est très rapide; elle se produit en quelques minutes.

La *température* augmente d'un à huit dixièmes de degré (Simonin[1], Mlle Ocounkoff). Dupuy l'a vue s'élever chez un cholérique de 36°,8 à 38°. Cette élévation est passagère, mais elle peut être maintenue en répétant les injections d'éther à intervalles réguliers.

La sécrétion urinaire serait activée suivant Waren et Heyfelder; Mlle Ocounkoff n'a rien noté de semblable.

Indications de l'éther. — L'éther peut être utilisé comme *anesthésique*, comme *stimulant*, et comme *antispasmodique*.

I. **Anesthésie.** — *L'éther est moins dangereux que le chloroforme.* En 1894 les enquêtes successives de Gurlt[2], portant sur 164,122 anesthésies, établissaient que le chloroforme avait donné une mort pour 2,647 anesthésies (et même une mort pour 1,924 anesthésies pendant la dernière année), tandis que l'éther n'avait donné qu'un cas de mort pour 13,160 anesthésies. La différence n'a pas toujours été aussi marquée; l'ensemble des relevés de Gurlt (1890-1897) donne 1 mort pour 2,075 chloroformisations et 1 mort pour 5,112 éthérisations. Ces chiffres portent sur 240,806 chloroformisations et 56,332 éthérisations. La statistique de Coles est plus favorable encore à l'éther.

1 cas de mort sur 23,804 éthérisations.
1 — 2,873 chloroformisations.

1. Simonin, *Arch. gén. de méd.*, 1875.
2. Gurlt, Congrès allemand de chirurgie, 1894.

Ollier n'a pas observé un seul cas de mort sur 40,000 anesthésies par l'éther (Wallas[1]).

Malheureusement, ces statistiques n'ont qu'une valeur relative, parce que tous les accidents ne sont pas publiés[2]. Mais la théorie est, elle aussi, favorable à l'éther, car, avec cet agent, l'excitation des noyaux bulbaires du pneumogastrique est moins vive : étant successive et graduée (Dastre), elle perd son caractère périlleux. Il faudrait prolonger l'inhalation exagérée pendant quatre ou cinq minutes pour produire la syncope fatale. Autrement dit, *la zone maniable*[3] *de l'éther est beaucoup plus étendue que celle du chloroforme* (Wallas). Par conséquent, chez les malades atteints d'insuffisance aortique ou de lésion du cœur droit, qui prédisposent aux syncopes, il est indiqué de recourir de préférence à l'éther.

On n'observe pas avec l'éther ces alertes si fréquentes avec le chloroforme ; le sommeil est plus calme et ressemble davantage au sommeil normal ; le réveil est plus facile et plus naturel. On évite la longueur de la période d'excitation propre à l'éther, en condensant le plus possible les vapeurs anesthésiques ou en pratiquant préalablement une *injection de morphine*, procédé sur lequel nous aurons à revenir. L'éther est employé presque exclusivement par un grand nombre de chirurgiens à Lyon, à Boston, et l'usage s'en est considérablement étendu en Allemagne dans ces dernières années, etc. La comparaison de l'état des sujets anesthésiés avec cet agent et avec le chloroforme est sans conteste favorable au premier.

Cependant, il faut reconnaître au chloroforme certains avantages : *a*) L'action anesthésique est plus rapide ; *b*) l'exci-

1. Wallas, *Revue de chirurgie*, avril 1893.

2. Lépine (*Semaine méd.*, 1894, p. 301) estime qu'il y a 1 mort sur 1,200 chloroformisations, tandis qu'il n'y a guère qu'un cas de mort pour 23,804 anesthésies par l'éther.

3. On appelle *zone maniable* la différence entre la quantité suffisante pour produire l'anesthésie et la quantité suffisante pour entraîner la mort ; la zone maniable étant de 12 grammes pour le chloroforme, elle est de 40 gr. avec l'éther (P. Bert). Cette différence serait beaucoup plus considérable encore en volume, étant donnée la densité notablement plus grande du chloroforme.

tation du début est généralement plus faible et plus courte[1]; *c*) l'économie du sang est plus facile; *d*) le chloroforme *n'est pas inflammable*, avantage important quand on opère la nuit. Ajoutons enfin que, donné avec certains ménagements, il n'est peut-être pas beaucoup plus dangereux que l'éther, mais il exige sûrement plus de sollicitude que ce dernier. Suivant Arloing, le chloroforme est préférable à l'éther pour les longues opérations; il serait préférable aussi chez les enfants, qui le supportent fort bien (L. Tripier, Marduel et Dron), sans qu'on sache au juste la raison de cette tolérance qui n'est d'ailleurs pas absolue (cas de Grossmann : syncope respiratoire et affaiblissement du cœur) et n'est pas admise sans contestation, car Ollier, Kœfer, etc. préfèrent l'éther.

On donne le chloroforme de préférence à l'éther dans les opérations qui portent sur la face, parce qu'il permet mieux l'économie du sang et qu'il peut être administré sans exiger la concentration nécessaire aux vapeurs d'éther.

Par contre l'anesthésie par l'éther est moins dangereuse que celle par le chloroforme chez les sujets porteurs de lésions graves des viscères abdominaux (Guinard)[2].

L'éther est souvent employé comme anesthésique local, mais cette anesthésie est souvent incomplète.

L'éther peut être associé au chloroforme (voir p. 346).

II. **Ether antispasmodique**. — L'éther peut être utilement employé à l'intérieur quand il s'agit de calmer une excitation trop vive, dans l'hystérie, dans les spasmes des viscères contractiles (Trousseau et Pidoux), et dans la gastralgie. Il n'offre pas les dangers du chloroforme dans l'*angine de poitrine*. On l'a proposé en pulvérisations sur la colonne vertébrale dans la chorée, et sur l'épigastre dans les vomissements incoercibles de la grossesse (Lubelsky, Dujardin-Beaumetz). Dans ce dernier cas, après la pulvérisation qui dure trois minutes, le malade prend des aliments. L'éther agit simplement comme réfrigérant.

1. Cette notion même n'est pas universellement admise. Aubert (*Soc. des sc. méd. de Lyon*, juin 1894) affirme qu'il n'y a pas de différence sensible à ce point de vue entre les deux anesthésiques; cela dépend évidemment de la technique employée.

2. A. Guinard, *Bull. gén. de thérap.*, 1894, t. 127, p. 411.

Nous avons vu que ce médicament fait partie du remède de Durande, vanté dans la *colique hépatique ;* il est vraisemblable qu'il agit dans ce cas comme antispasmodique.

III. **Ether excito-stimulant.** — Comme excito-stimulant, l'éther doit être donné le plus souvent en injection sous-cutanée. Ce mode d'administration est indiqué toutes les fois qu'il est nécessaire de relever la force contractile du cœur et de stimuler énergiquement le système nerveux.

L'*adynamie* et l'algidité cholérique (Dupuy), l'adynamie et le collapsus (W. Zuelzer), le coma et le collapsus des hémorragies (Verneuil), l'état lypothymique (Letulle), la variole (du Castel, Dreyfus-Brissac, Traill), la pneumonie adynamique (Barth), sont les états dans lesquels ces injections se sont montrées le plus efficaces.

L'injection elle-même ne présente aucune particularité, si ce n'est qu'elle doit être poussée lentement dans les couches les plus profondes du tissu cellulaire, afin d'éviter le plus possible la douleur et les effets locaux. La douleur est quelquefois vive et persistante. Exceptionnellement on a vu l'injection d'éther produire de véritables névrites (Arnozan).

Dans la *variole*, du Castel emploie concurremment l'éther et l'opium. Il injecte deux fois par jour, matin et soir, une pleine seringue de Pravaz d'éther; l'opium est donné sous forme d'extrait thébaïque à la dose habituelle de 0gr,20 pour les hommes, de 0 gr. 15 pour les femmes, dans une potion, et par doses fractionnées (toutes les deux heures). Dans la plupart des cas, le malade prend, à l'heure intermédiaire, une cuillerée d'une potion de 125 grammes contenant 20 gouttes de perchlorure de fer[1]. Cette médication *éthéro-opiacée* a pour effet de supprimer ou d'atténuer considérablement la suppuration. Le développement de l'éruption se trouve arrêté si le traitement est appliqué dès le début de la maladie. Si quelques papules se forment, elles deviennent vésiculeuses, mais ne suppurent qu'exceptionnellement : les pustules sont alors très petites; la fièvre de suppuration est notablement

1. Du Castel, *Acad. de méd.*, 1881, et *Soc. méd. des hôp.*, 11 février 1886.

atténuée. Dujardin-Beaumetz a également obtenu de bons résultats de cette médication.

Lemoine et Gallois (de Lille)[1] préconisent l'éther à très haute dose contre la *dyspnée urémique* à l'exception de l'urémie liée à la désorganisation lente du rein par l'artério-sclérose. La dose est de 2 cuillerées à café d'éther dans un peu d'eau sucrée de demi-heure en demi-heure ou d'heure en heure. On peut remplacer avec avantage l'ingestion d'une certaine quantité d'éther par l'injection sous-cutanée de 2 ou 3 cc. de ce liquide toutes les heures par exemple.

Modes d'administration et doses. — L'anesthésie ne peut guère s'obtenir en versant simplement l'éther sur une compresse; la volatilité et la diffusion de cet agent sont telles qu'on aurait de la peine à dépasser de beaucoup la période d'excitation, si l'on n'avait pas la précaution de verser l'éther soit dans un cornet, soit sur une compresse recouverte d'une vessie de porc ou d'un tissu imperméable, soit dans un appareil *ad hoc* (inhalateurs de Clover, d'Ormsby, masques de Wanscher, de Julliard (ce dernier préférable), de J. Roux, etc.), de façon à condenser le plus possible les vapeurs anesthésiques sans toutefois priver le patient de l'air nécessaire. La dose anesthésique est habituellement de 20 à 50 grammes. Il est nécessaire, comme avec le chloroforme, d'habituer le malade à l'anesthésique en lui faisant respirer de l'air et de l'éther mélangés. La même prudence qu'avec le chloroforme est de rigueur.

L'anesthésie locale et les pulvérisations se font à l'aide d'un pulvérisateur de Richardson.

Comme antispasmodique, l'éther doit être donné à la dose de 2 à 4 grammes, et comme excito-stimulant, à celle de 1 à 2 grammes qu'on peut renouveler. Les formes sous lesquelles on l'emploie sont les suivantes :

1° 10 à 40 *gouttes* sur du sucre ou dans de l'eau sucrée ; — 2° *Perles ;* chaque perle contient ordinairement 2 gouttes d'éther; — 3° *Sirop ;* le sirop d'éther du Codex contient 2 pour

1. Lemoine et Gallois, *Soc. biol.*, 12 juin 1897 et Lemoine (de Lille), *Presse méd.*, 13 oct. 1897; A. Gallois, *thèse* de Lille, 1897.

100 ; — 4° *La liqueur d'Hoffman* ou *éther alcoolisé* contient parties égales d'éther et d'alcool : elle s'emploie comme l'éther, mais à doses doubles ; — 5° *Potion :* 2 à 4 grammes pour 150 ; — 6° *Lavement :* éther sulfurique, 4 grammes pour 125 grammes d'eau et un jaune d'œuf.

Chez les *enfants*, I à III gouttes par jour jusqu'à 15 mois ; III à X gouttes de 15 mois à 3 ans ; X à XV, de 3 à 5 ans ; XV à XX, de 5 à 10 ans (Marfan).

Bromure d'éthyle

Le *bromure d'éthyle*, C^2H^5Br (éther bromhydrique) est un liquide incolore, d'odeur agréable quand il est pur, désagréable dans le cas contraire ; sa saveur est d'abord sucrée, puis désagréable et cuisante. Il est insoluble dans l'eau, soluble en toutes proportions dans l'alcool et l'éther ordinaire. Il bout à 40° ; ses vapeurs ne sont pas inflammables. Sa densité est de 1,493.

Ce corps, découvert par Sérullas (1829), a été étudié dès 1849 par Nunneley, puis par Ed. Robin (1851), Rabuteau (1876 et 1880), Terrillon (1880), Bourneville (1881), Berger, Verneuil, etc.[1].

Action physiologique. — Le bromure d'éthyle n'exerce pas d'action irritante sur la peau ni sur les muqueuses ; par conséquent il n'expose pas au danger de la syncope primitive (laryngo-réflexe).

Suivant Rabuteau, le bromure d'éthyle est plus facilement absorbable que le chloroforme ; il s'élimine en nature, probablement en totalité, par les voies respiratoires. *Quand il est pur*, il produit rapidement chez les animaux une *anesthésie générale* qui se dissipe facilement (1 à 2 minutes) après la cessation des inhalations, sans laisser de traces.

Chez l'homme, l'anesthésie est très rapide : elle survient toujours au bout de quelques minutes (3 à 5, Bourneville), sans être précédée de toux (Terrillon), fait qui n'est pas constant (Bourneville). Mais il existerait une phase de convulsions toniques (Terrillon) que Bourneville n'a pas constatée et qui tiendrait à l'impureté du médicament (Rabuteau). Suivant Bourneville qui, il est vrai, a observé sur des épileptiques et

1. Rabuteau, *Soc. biol.*, 1880. — Terrillon, *Bull. gén. de thérap.*, avril et mars 1880. — Bourneville, *Progrès méd.*, 1881, p. 227.

des hystériques, la résolution musculaire n'est presque jamais absolue (en tout cas, elle peut être considérée comme tardive) et l'insensibilité est fréquemment incomplète. Quoi qu'il en soit, ce qu'il y a de remarquable dans les propriétés du bromure d'éthyle, *c'est la rapidité d'action*, qui supprime presque la période d'excitation ou du moins la limite à une rigidité musculaire d'assez longue durée, et la brusquerie avec laquelle la sensibilité revient. En outre, le bromure d'éthyle est un excellent analgésique. La perte de connaissance est rapide (1 à 3 minutes, Bourneville), l'anesthésie vraie, plus tardive (3 à 5 minutes). La pupille est généralement dilatée (Terrillon), mais quelquefois rétrécie (Bourneville).

Circulation. — Comme l'éther, le bromure d'éthyle *dilate* le réseau capillaire (congestion modérée de la face, du cou et de la poitrine au début).

Respiration. — Elle est augmentée au début, puis régularisée et enfin ralentie.

Sécrétions. — Sudation abondante, ptyalisme marqué ; les mucosités buccales viennent obstruer le larynx.

Vomissements. — On n'est pas d'accord sur l'intensité de l'action nauséeuse ; elle paraît semblable à celle du chloroforme.

Indications. — 1° Anesthésie ; — le bromure d'éthyle présente comme anesthésique général : α) *Des avantages :* *a*) rapidité d'action ; *b*) absence d'excitation ; *c*) production facile de l'analgésie ; *d*) sécurité au point de vue de la syncope primitive : — β) *Des inconvénients :* *a*) ptyalisme ; *b*) il ne ménage pas l'écoulement du sang ; *c*) la résolution musculaire est incomplète ou tardive ; *d*) son action paralysante doit le faire craindre dans les opérations de longue durée (Dastre[1]). On conseille de ne pas l'administrer pendant plus de 40 minutes.

Il a été recommandé par Turnbull pour l'anesthésie obstétricale.

Bien que le bromure d'éthyle ait été peu employé jusqu'ici, on lui attribue deux cas de *mort* survenus en Amérique, cités

1. Dastre, *loc. cit.*, p. 192.

par Gubler et Labbée ; trois autres cas ont été signalés : l'un par Gleich (1892), un autre par Kœhler (1894)[1] et un troisième par Suarez de Mendoza[2]. Cet anesthésique ne peut donc servir que pour les petites opérations et chez les sujets dont le cœur fonctionne d'une façon irréprochable.

2° Le bromure d'éthyle pulvérisé produit l'*anesthésie locale comme l'éther ;* il possède sur ce dernier l'avantage de n'être pas inflammable, c'est-à-dire qu'il permet l'emploi du thermo-cautère dans l'ouverture des abcès, la destruction des végétations de l'ongle incarné, etc. (Verneuil, Terrillon) ;

3° Les attaques d'*hystérie* sont en général facilement arrêtées avec le bromure d'éthyle. Les accès d'*épilepsie* peuvent quelquefois être enrayés, si l'on donne le médicament dès la période tonique ; le plus souvent, l'inhalation reste sans effet, mais l'emploi régulier du bromure d'éthyle administré en inhalations quotidiennes pendant une période d'un à deux mois, diminue très notablement la fréquence des accès (Bourneville et d'Ollier).

Iodure d'éthyle

L'*iodure d'éthyle, éther iodhydrique*, C^2H^5I, est un liquide incolore, d'une odeur éthérée agréable, d'une saveur piquante, mais pas caustique comme celle du chloroforme ; il est très dense (1,946), très peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et dans l'éther. Il s'altère très rapidement sous l'influence de la lumière qui le colore en brun par dissolution d'une certaine quantité d'iode mis en liberté. On le prépare en mélangeant *avec précautions*, dans un ballon refroidi, 10 parties d'alcool à 85°, 10 parties d'iode, et une partie de phosphore rouge ; ensuite on distille et on lave le produit à l'eau faiblement alcaline, puis à l'eau distillée ; enfin, on le rectifie sur le chlorure de calcium.

L'*absorption* de l'iodure d'éthyle est très rapide, car dix minutes après l'inhalation de quelques gouttes de cet éther on retrouve de l'iode dans l'urine (G. Sée[3]). Il se décompose

1. Nous nous bornons à la citation de ces cas, parce que les statistiques sont contradictoires ; mais un auteur allemand a pu en réunir 16 pour la seule année 1893.
2. Duplay, Rapport à l'*Acad. de méd.* sur ce cas, 19 juin 1894.
3. G. Sée, *Bull. acad. de méd.*, 1878.

vraisemblablement dans l'organisme en iodure de sodium et en alcool (Rabuteau). Rabuteau a constaté sur les animaux que l'iodure d'éthyle *anesthésie* plus lentement que le bromure d'éthyle et que le chloroforme, et que ses effets persistent plus longtemps.

L'inhalation d'une faible dose (6 à 10 gouttes) ne produit chez l'homme aucun effet anesthésiant ni soporifique ; elle détermine seulement au bout de quelques secondes chez les sujets sains une plus grande facilité de la respiration, et ce phénomène persiste pendant quelques heures. Très fréquemment, il se produit un accès de toux au début de l'inhalation ; le cœur ni la circulation ne sont modifiés (G. Sée).

Indications. — L'iodure d'éthyle n'a pas été employé comme anesthésique. G. Sée l'a expérimenté en inhalations dans plusieurs maladies avec dyspnée.

a) *Asthme* (5 cas) ; l'accès s'est arrêté d'une manière très rapide. Il y a avantage à renouveler les inhalations (6 à 8 fois par jour). L'iodure d'éthyle agit, suivant G. Sée, en augmentant les sécrétions bronchiques, en les rendant plus fluides, et en permettant l'entrée plus facile de l'air dans les alvéoles pulmonaires. On observe, en effet, le retour du murmure vésiculaire et la disparition de la sonorité tympanique ; des râles muqueux remplacent les râles sibilants. Lawrence pense que l'iodure d'éthyle agit aussi en relâchant le pouvoir excito-moteur. Il confirme d'ailleurs les bons effets du médicament dans l'asthme, ainsi que Thorowgood. — *b*) *Dyspnée cardiaque* (3 cas) amélioration ; — *c*) *Bronchite chronique avec dyspnée* (2 cas) amélioration, mais action plus lente ; — *d*) *Laryngite œdémateuse* (1 cas), guérison.

Bromoforme.

Le *Bromoforme*, $CHBr^3$, est un liquide incolore d'une odeur et d'une saveur qui rappellent celles du chloroforme dont il est l'homologue, mais sa densité est plus forte (2.13) ; il est moins volatil. Le bromoforme est difficilement soluble dans l'eau froide (un litre d'eau en dissout 3 gr. à 3 gr. 50, Mathieu et Richard), facilement soluble dans l'eau chaude, l'alcool et l'éther ; il dis-

sout l'iode qui lui communique une couleur rouge cramoisie, tandis que la solution chloroformique est violette. On obtient le bromoforme en traitant l'alcool par le bromure de chaux.

Le bromoforme exerce une action *irritante* sur les muqueuses conjonctivale et laryngo-pharyngienne. Les animaux auxquels on fait respirer ses vapeurs sont bientôt plongés dans la résolution musculaire et dans l'insensibilité (Rabuteau). Il est difficile de savoir quelle est sa valeur comme anesthésique chez l'homme.

Le bromoforme passe pour très antiseptique en solution à 1 pour 100.

Ce médicament calme facilement, mais non sûrement, les crises spasmodiques de la *coqueluche;* aussi a-t-il été préconisé par Stepp (1889), Goldschmidt, Neumann, Lowenthal, etc., dans le traitement de cette affection. On a même été tenté d'en abuser quelque peu et l'on n'a pas tardé à observer des accidents plus ou moins graves. Outre les cas d'intoxication accidentelle comme celui de Czygan [1], les observations d'accidents thérapeutiques ne sont pas rares. J. Muller, de Barmen, a rapporté un cas d'*éruption papulo-pustuleuse* (fillette de huit mois) ; Reinecke [2] a réuni 18 cas d'empoisonnement par le bromoforme et en a observé un personnellement chez une fillette de 3 ans ; il observa : titubation, puis *perte de connaissance*, figure blême, lèvres cyanosées, extrémités et peau refroidies, *anesthésie*, *pupilles contractées* et insensibles à la lumière, réflexe cornéen aboli, respiration superficielle accélérée, entrecoupée d'arrêts ; *pouls* radial imperceptible, réflexe du genou aboli ; l'air expiré dégageait l'odeur du bromoforme ; plus tard vomissements.

Dans les observations analysées par Reinecke l'âge des patients a varié de 3 mois à 5 ans 1/2, la dose absorbée de 25 gouttes à 6 grammes. On a observé des phénomènes analogues à ceux décrits plus haut, qui sont ceux d'une *narcose* profonde. Cette narcose a duré de 10 minutes à 5 heures.

L'urine donne les réactions du brome.

1. *Deutsche Med., Wochenschrift*, 1836, n° 52, p. 843.
2. *Therap. Monatshefte*, 1898, fasc. 7, p. 404.

Depuis, de nouveaux cas ont été publiés, tel celui de Resch (1898) chez une enfant de 5 ans 1/2 qui avait absorbé 1gr1/4 de bromoforme.

Aucun des cas observés n'a été suivi de mort.

Le traitement de ces accidents consiste à relever l'activité cardiaque (sulfate de spartéine, injections stimulantes de camphre, d'éther ou de strychnine afin de réveiller l'excitabilité du bulbe) ; on pratiquera en même temps la respiration artificielle et les tractions rythmées de la langue.

Administration et doses. — Une cause fréquente d'accidents provient de ce que le bromoforme étant très peu soluble dans l'eau, ce médicament se réunit au fond des flacons et permet l'absorption tout d'un coup d'une dose *massive*. Il importe donc de formuler de façon qu'un excès d'eau ne précipite pas le bromoforme dissous dans l'alcool comme cela arrive habituellement. A cet effet, Gay (de Louvain) a proposé la formule suivante :

Bromoforme	1 gr. 20
Chloroforme	0 gr. 80
Rhum	q. s. pour 120 cent. cub.

Une cuillerée à café contient 0gr,15 de bromoforme et 0gr,10 de chloroforme.

Le chloroforme a pour effet d'assurer la dissolution du bromoforme dans l'eau.

En France on prescrit habituellement la formule suivante de Marfan :

Bromoforme.	XLVIII gouttes.
Huile d'amandes douces.	15 grammes.
Gomme arabique . . .	15 —
Eau de laurier-cerise. .	4 —
Eau	q.s. pour faire 120 cc.

Mélangez d'abord le bromoforme et l'huile et agitez fortement, puis ajoutez le reste.

Une cuillerée à café renferme II gouttes de bromoforme.

La *dose* initiale, suivant Marfan, doit être de : *autant de fois quatre gouttes que l'enfant a d'années ;* au-dessous d'un

an, I goutte jusqu'à 3 mois ; II gouttes de 3 à 6 mois ; III gouttes de 6 à 9 mois ; IV gouttes de 9 à 12 mois. Cette dose initiale doit être augmentée progressivement jusqu'à diminution du nombre et de l'intensité des quintes. *Surveiller l'action du médicament.*

L'eau bromoformée a les mêmes applications que l'eau chloroformée. Mathieu l'a employée avec succès dans le traitement des *douleurs stomacales*, des *vomissements*, surtout de ceux des tuberculeux (Soc. thérap., 21 juin 1898).

Ether amylvalérianique.

L'*éther amylvalérianique* ou *valérianate d'amyle* est un liquide incolore, mobile, bouillant à 196°, d'une odeur éthérée rappelant celle de la pomme reinette. Il est fort employé dans l'industrie des confiseurs pour aromatiser les bonbons dits anglais, les bananes, etc.

Inhalé, cet éther provoque l'*anesthésie* comme l'éther éthylique ; ingéré, il produit d'abord de l'excitation avec accélération du pouls, puis une tendance au *sommeil*.

Ce corps jouit de la propriété de dissoudre la *cholestérine* dans la proportion de 1 gramme pour 4 gr,50 de valérianate. Lorsque la quantité de cholestérine est trop élevée pour être dissoute elle subit une modification qui la rend molle comme de la gélatine. Cette propriété a fait préconiser le valérianate d'amyle dans la *colique hépatique :* il agit comme antispasmodique sur le spasme du canal cholédoque et peut-être comme modificateur, sinon comme dissolvant, de la cholestérine.

Doses. — 0 gr,15 à 0gr,80 par jour sous forme de perles ou capsules de 0gr,15 centigrammes ou en potion. Pouchet recommande la formule suivante :

Valérianate d'amyle	60	centigrammes
Huile d'amandes douces	8	grammes.
Gomme arabique pulvérisée. . .	5	—
Sirop de coings	30	—
Eau distillée	60	—

A prendre en une seule fois dans un demi-verre d'eau ou de lait.

Chlorure de méthylène, $C^2H^2Cl^2$ (bichlorure de méthyle, formène bichloré), liquide mobile, très lourd, bout à 30,05. Il ne faut pas confondre le chlorure de méthylène *chimique* dont il est question ici, et le chlorure de méthylène du *commerce*, préconisé comme anesthésique par Spencer Wells et L. Le Fort, mélange de chloroforme et d'alcool méthylique que nous étudierons plus loin sous le nom de chloroforme méthylique. Le chlorure de méthylène chimique est un anesthésique puissant, mais qu'il est impossible d'employer en chirurgie parce que, au lieu de produire la résolution musculaire, il provoque constamment au contraire un état violent d'excitation des muscles (J. Regnauld et Villejean, Soc. biol., 1884).

Tétrachlorure de carbone, C^2Cl^4 (chloro-carbone), liquide incolore, très mobile, d'odeur éthérée et camphrée ; bout à 78°, très peu soluble dans l'eau. Il possède des propriétés anesthésiques énergiques (Morel, Laffont, Rabuteau).

Chez les animaux à sang chaud, l'effet anesthésique est très lent à naître et très lent à s'éteindre. La période d'excitation est très vive ; cette substance ne semble pas applicable à la chirurgie (Dastre).

Méthylchloroforme ($C^2H^3Cl^3$) : étudié par Tauber (1880), Rabuteau (1884), R. Dubois et L. Roux (Acad. des sciences, 1887), analogue au chloroforme sur lequel il ne présente aucun avantage appréciable. L'effet irritant serait un peu moindre, mais l'action est plus lente.

Ether méthylique (C^2H^6O) ; c'est un gaz d'odeur éthérée, très soluble dans l'eau et dans l'alcool ; il produit une *anesthésie très rapide* (quelquefois en moins d'une minute) mais *fugace* (d'une durée d'une à deux minutes). Ce serait le meilleur anesthésique (Richardson) ; malheureusement son état gazeux en rend l'emploi difficile.

L'éther acétique ou acétate d'éthyle ($C^2H^3O^2,C^2H^5$) est soluble dans 9 parties d'eau, en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther. Il existe en proportion appréciable dans les vins blancs. Ses propriétés anesthésiques sont peu étudiées. On l'emploie quelquefois en frictions ou embrocations contre les douleurs rhumatismales et névralgiques. Le *baume acétique* est une dissolution de savon animal et de camphre dans l'éther acétique.

L'éther azoteux, éther nitrique, nitrite d'éthyle (AzO^2,C^2H^5) est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et dans l'éther ordinaire. L'inhalation de petites quantités de cet éther détermine de la céphalalgie et de l'asphyxie. Il suffit de 10 gouttes

chez les animaux pour provoquer des convulsions suivies de paralysie et de mort (Flourens). Ce corps n'a pas été étudié comme anesthésique. Les Anglais l'emploient mélangé à son volume d'alcool (éther nitrique alcoolisé) à très haute dose comme diurétique (jusqu'à 30 grammes de ce mélange) (Dujardin-Beaumetz).

L'éther chlorhydrique (chlorure d'éthyle), C^2H^5Cl, est un liquide incolore, d'odeur agréable, bouillant à 10°. Il a été étudié par Flourens, Tracy, etc. Il ne produit qu'une anesthésie fugace, aussi est-il inusité ; comme anesthésique local, voir p. 354.

Le Bichlorure ou chlorure d'éthylène, $C^2H^4Cl^2$, ou huile des Hollandais, a été étudié par Rabuteau. Il a été recommandé comme anesthésique général (Nunneley) ; mais R. Dubois et L. Roux[1] ont observé sur le chien une particularité de nature à le faire rejeter complètement. Seize à dix-huit heures après la cessation des inhalations, ces auteurs ont vu les deux cornées perdre leur transparence, et prendre une teinte bleuâtre opalescente qui persiste : les autres milieux de l'œil sont intacts.

Chlorure d'éthylidène, $C^2H^4Cl^2$, isomère du précédent ; il a servi à pratiquer l'anesthésie générale (Langenbeck, Rutherford, Macpharl) ; l'anesthésie ne demanderait que huit à dix minutes d'inhalation ; on n'observerait au réveil aucun trouble.

Le chlorure d'éthylidène monochloré, C^2H^3Cl, est moins actif que le précédent.

Fluorures d'éthyle et de méthyle. — D'après J. Regnauld et Villejean et Moissan, le fluorure de méthyle produit une anesthésie comparable à celle du chlorure de méthyle. Le fluorure d'éthyle est moins actif.

Bromal. — Le bromal, C^2HBr^3O, est un liquide huileux, de saveur brûlante. Il est très *irritant* et produit une vive excitation avec hypersécrétion des muqueuses oculaire et respiratoire ; puis il amènerait l'assoupissement et l'anesthésie. Rabuteau ne reconnaît à ce corps aucune propriété hypnotique ; les animaux sur lesquels il a expérimenté sont morts dans un état d'asphyxie « effroyable », produite par une *hypersécrétion bronchique*. Aussi le propose-t-il à la dose de 0,10 à 0,20, dans les cas où il serait utile de rendre l'expectoration plus facile.

En s'hydratant, le bromal forme un composé cristallisable, l'hydrate de bromal ($C^2H\,Br^3O + H^2O$) (inusité).

Acétal. — 1° *Acétal diéthylique*, $C^6H^{14}O^2 = CH^3.CH(OC^2H^5)^2$. — C'est un liquide d'odeur éthérée, de saveur amère et brûlante, soluble dans 18 parties d'eau, miscible en toutes proportions à l'alcool.

1. Dubois et L. Roux, *Acad. des sciences*, 1887.

Il provoque l'anesthésie et la narcose chez les animaux. 10 gr. d'acétal à l'intérieur produisent chez l'homme un sommeil profond et un affaiblissement considérable des sensations douloureuses. Sous l'influence de doses élevées, le sommeil est tellement profond qu'il ressemble à la mort (Nothnagel et Rossbach).

Il se produit des effets secondaires sérieux (congestion cérébrale, nausées et vomissements).

2° *Acétal diméthylique*, $C^4H^{10}O^2$; produit des effets analogues, mais il est environ deux fois moins actif.

Aldéhyde. — C^2H^4O ; c'est le premier produit d'oxydation de l'alcool ; il excite d'abord très fortement le cerveau, puis il produit une action anesthésique (Poggiale, Simpson). L'aldéhyde provoque de la dyspnée, une sensation de constriction dans la poitrine et une toux violente avant et après l'anesthésie ; il entraîne facilement l'asphyxie et la mort.

Amylène. — L'amylène, C^5H^{10}, est un liquide incolore, transparent, très mobile, d'odeur alliacée très désagréable, très volatil, bouillant à 39°, soluble dans l'alcool et dans l'éther. Ses vapeurs sont très inflammables.

L'amylène expérimenté jusqu'en 1857 par divers chirurgiens (Snow, Giraldès, Billroth, Tourdes), et préparé par l'action du chlorure de zinc sur l'alcool amylique, est un corps *impur*, constitué par un mélange de plusieurs substances isomères de l'amylène et polymères telles que diamylène, triamylène, etc.

Les inhalations d'amylène déterminent une anesthésie très rapide, mais plus fugace que celle du chloroforme. La période d'excitation est faible ou nulle ; on n'observe pas de vomissements consécutifs. La dose maniable est plus étroite qu'avec ce dernier, c'est-à-dire que, au moment où les hémisphères cérébraux sont paralysés, la moelle est déjà excitée légèrement ; ce qu'indique la production de contractures (Dastre). Les accidents mortels (deux cas sur cent dix) sont plus inopinés qu'avec le chloroforme (Dastre).

Pental. — Le Pental de Kahlbaum est le triméthyléthylène ou amylène tertiaire $\frac{CH^3}{CH^3} > C{=}CH{-}CH^3$ ou C^5H^{10}. C'est un des cinq isomères de l'amylène. On l'obtient en chauffant l'hydrate d'amylène avec des acides. Il bout à 38° ; ses vapeurs sont inflammables.

Ce corps, chimiquement pur, a été étudié par Holländer (1891), V. Regner (1892), R. Brener, Weber, Hägler, Van Reysshoot. Il produit une anesthésie rapide mais peu profonde. Suivant Reysshoot, c'est un anesthésique dangereux, parce qu'il arrête, parfois d'une manière brusque, la respiration.

*Anesthésies mixtes et combinées

L'association aux anesthésiques d'autres modificateurs du système nerveux a pour but d'augmenter l'activité de ces médicaments et, plus encore, d'en faire disparaître les inconvénients. Après Cl. Bernard, Rabuteau, Nussbaum qui ont préconisé l'association de la morphine et du chloroforme, d'autres combinaisons ont été proposées, dont les plus importantes sont celles de l'atropine et de la morphine au chloroforme (Dastre et Morat), de la morphine et de la spartéine, enfin celle de l'éther, de l'alcool absolu et du chloroforme.

Morphine et chloroforme. — La morphine, administrée 15 à 20 minutes avant le chloroforme, a des avantages et des inconvénients (Dastre [1]).

I. *Avantages.* — *a*) La période d'excitation est supprimée, parce que, en déprimant l'activité des centres cérébraux, et un peu plus tard celle de la moelle, la morphine s'oppose à une réaction trop vive de la part des centres nerveux ; *b*) la même dépression centrale atténuant les effets de l'irritation sur les premières voies respiratoires, le danger de la syncope laryngo-réflexe est amoindri ; *c*) en raison de l'obtusion préalable des centres nerveux, l'anesthésie exige une moindre quantité de chloroforme (Dastre) ; *d*) l'analgésie, sans perte de connaissance, est plus facilement obtenue, mais elle est passagère ; *e*) d'après François-Franck, la morphine supprime le réflexe excito-cardiaque modérateur, c'est-à-dire que, après l'administration d'une forte dose de morphine, on peut impunément exciter le pneumo-gastrique sans arrêter le cœur [2].

II. *Inconvénients.* — *a*) L'association de la morphine facilite la syncope respiratoire (F.-Franck) ; les mouvements de la respiration se ralentissent progressivement, puis cessent inopinément, sans toutefois que le cœur cesse de battre ; *b*) l'adjonction de morphine produit un abaissement de température important (Poncet, Sarazin, Duret).

On a employé aussi la *morphine associée à l'éther* (Aubert).

Atropine, morphine et chloroforme (Dastre et Morat). — Nous venons de voir le but de l'association de la morphine au chloroforme. L'atropine a pour effet de détruire l'excitabilité des

1. Dastre, *loc. cit.*, p. 321.
2. Arloing, *Gazette hebd.*, 1889, p. 462.

filets cardiaques du pneumogastrique et de leurs noyaux bulbaires ; « elle équivaut à la section des nerfs vagues » (Dastre). L'atropine, donnée seule, produirait des phénomènes d'excitation qu'on évite à l'aide de la morphine, considérée comme antidote. Voici la formule employée par Aubert, L. Tripier.

Chlorhydrate de morphine .	0gr,10
Sulfate d'atropine	0gr,005
Eau distillée	10 grammes.

Quinze à trente minutes avant l'opération, on injecte un centimètre cube ou un centimètre cube et demi de cette solution.

Gayet augmentait la dose d'atropine et n'injectait qu'un centimètre cube.

Chlorhydrate de morphine .	0gr,20
Sulfate d'atropine	0gr,02
Eau distillée	20 grammes.

Outre les avantages, signalés déjà, de l'association de la morphine et du chloroforme, cette méthode en offre plusieurs autres (Dastre) : *a*) l'effet nauséeux ou de vomissement de la morphine est presque entièrement supprimé ; *b*) on ne peut lui reprocher l'état dépressif que provoque la morphine seule ; *c*) elle diminue les chances de syncope cardiaque. On peut lui reprocher de prolonger le sommeil post-opératoire, si tant est que ce soit un inconvénient, car ce sommeil est calme et réparateur (Dastre).

Par contre on a fait quelques objections : *a*) aux doses indiquées pour l'homme, l'atropine est impuissante à supprimer l'activité cardio-modératrice du pneumo-gastrique[1] ; *b*) les accidents respiratoires ne sont pas évités ; ils seraient même favorisés suivant François-Franck ; *c*) la méthode mixte produirait un abaissement de température dangereux (Poncet) ; *d*) le nombre de cas mortels qu'on lui attribue est relativement élevé (cas de Régnier, Terrier, Poitou-Duplessy) ; *e*) la prolongation du sommeil post-opératoire est d'une durée parfois inquiétante (souvent deux à trois heures) ; elle s'accompagne parfois de cyanose ; la respiration est superficielle et ralentie ; certains individus sont très susceptibles à l'atropine sans qu'on puisse le soupçonner d'avance.

En définitive, bien que ce procédé soit très physiologique, il a fait peu d'adeptes parmi les chirurgiens.

Ether, chloroforme et alcool. — L'association de plusieurs

1. Pouchet soutient une opinion contraire ; pour cet auteur, 2 à 3 dixièmes de milligramme de sulfate d'atropine suffisent, en moyenne, à paralyser les filets modérateurs cardiaques des vagues.

anesthésiques a pour but d'éviter les inconvénients de chacun d'eux pris isolément.

Mélange A. C. E. — Il se compose de : 1 partie d'alcool absolu, [illegible] chloroforme et 3 d'éther (G. Harley). Ce mélange est très usité en Angleterre ; son action tiendrait le milieu entre celle du chloroforme et celle de l'éther.

Mélange de Vienne. — 1 partie de chloroforme et 3 d'éther.

Mélange de Billroth. — 3 parties de chloroforme, 1 partie d'éther, [illegible] d'alcool absolu (très usité).

Mélange de Giraud. — 1 partie d'alcool et 4 de chloroforme. Ce mélange exige les mêmes précautions et s'administre comme le chloroforme.

Nous avons pratiqué un certain nombre d'anesthésies avec le mélange A. C. E., avec le mélange de Billroth et avec un mélange de 2 parties de chloroforme, 2 d'éther et 1 d'alcool absolu. Nous avons été frappé du peu de durée de la période d'excitation avec ce dernier mélange. Cette période est souvent suivie d'un tétanisme général qui dure à peine quelques secondes, puis le sommeil chirurgical s'établit très calme. Le réveil est facile, les vomissements sont moins fréquents qu'avec le chloroforme seul et les malades conservent moins longtemps l'impression désagréable que laisse le chloroforme. Cette différence de sensation m'a été exprimée spontanément par un malade qui avait subi plusieurs anesthésies, les unes avec le chloroforme seul, les autres avec le mélange de Billroth. Il importe de remarquer que plus la proportion d'éther est élevée, plus les vapeurs anesthésiques doivent être concentrées ; la compresse ou le simple mouchoir sont généralement insuffisants, à moins qu'on ne les recouvre d'une étoffe imperméable.

La statistique et la physiologie[1] sont favorables à ces mélanges. D'après les relevés de Gurlt, établis sur un total de [illegible] anesthésies avec 62 cas de mort, plus les proportions d'éther sont élevées, plus les résultats se rapprochent de ceux de l'emploi de l'éther.

1. [illegible] a fait ultérieurement quelques expériences sur l'anesthésie [illegible], confirmatives de ce que nous avançons (*Acad. de méd.*, 19 juin [illegible]).

Chloroforme	1	décès pour	2,647	anesthésies.
Chloroforme et éther .	1	—	8,014	—
Mélange de Billroth .	1	—	4,190	—
Ether.	1	—	13,160	—

Chloroforme, morphine et spartéine. — La spartéine a été associée à la morphine pour prévenir la syncope cardiaque au cours de l'anesthésie chloroformique (Langlois et Maurange). Cette association très heureuse est souvent utilisée :

Chlorhydrate de morphine .	0gr,10
Sulfate neutre de spartéine .	0gr,50
Eau stérilisée.	q.s.p. 10 c. c.

On donne ordinairement un centimètre cube une demi-heure avant l'anesthésie chloroformique, soit un centigramme de morphine et cinq centigrammes de sulfate de spartéine. Ces doses peuvent d'ailleurs être modifiées suivant la susceptibilité des malades ; un demi-centimètre cube constitue déjà une dose efficace.

L'association de la morphine et de la spartéine au chloroforme et le mélange de Billroth sont à peu près les seuls procédés d'anesthésie mixte usités.

Chloroforme méthylique. — Suivant Regnauld et Villejean, le produit anglais, désigné sous le nom de **chlorure de méthylène**, est un mélange de 4 volumes de chloroforme et de 1 volume d'alcool méthylique. L. Le Fort, au contraire, affirmait que le mélange de Regnauld n'était pas identique au liquide qu'il recevait de Londres sous le nom de *méthylène obtenu par distillation du chloroforme et de l'alcool sur du zinc*, et si vanté par Spencer Wells.

L'anesthésie que ce produit détermine est un peu plus longue à venir qu'avec le chloroforme, mais la période d'agitation manque le plus souvent, ou, lorsqu'elle existe, elle est généralement faible ; les vomissements sont exceptionnels. Avec le liquide de Regnauld, suivant L. Le Fort, l'anesthésie est lente à venir ; parfois, on ne réussit pas à l'obtenir ; il y a souvent des vomissements.

Dastre attribue la diversité des résultats à deux causes : 1° le point d'ébullition du chloroforme étant à 60°,1, et celui de l'alcool méthylique à 66°,5, le mélange se détitre peu à peu, et ne contient bientôt plus assez de chloroforme ; 2° le mélange exige l'emploi d'un appareil récipient dont les dimensions soient appropriées à la saturation de l'air inspiré. On ne peut comparer le mélange

de Regnauld sur la compresse avec le méthylène de Spencer Wells donné au moyen de l'appareil de Junker.

Quoi qu'il en soit de ces appréciations opposées, il est certain que l'alcool méthylique associé au chloroforme a pour effet de diminuer la tension de la vapeur anesthésique offerte à l'absorption. Cette tension, inférieure à la tension normale, reste la même tant que le mélange ne se détitre point. Elle exerce donc une action réglée et mesurée comme par la méthode des mélanges titrés (Dastre). Aussi, cette méthode avait-elle été proposée par P. Bert, Quinquaud, R. Dubois, mais sans succès, aux chirurgiens. Nous devons dire toutefois que Polaillon n'a pas trouvé au méthylène anglais une supériorité marquée sur le liquide de Regnauld.

Chloral et chloroforme (Forné, Perrin). — L'administration de 2 à 5 grammes de chloral, une heure avant le chloroforme, diminue la période d'excitation, mais elle a, théoriquement du moins, l'inconvénient de favoriser l'arrêt du cœur.

On a encore employé le *chloral*, la *morphine* et le *chloroforme* (Trélat) procédé qui n'a pas survécu à son auteur, enfin le *chloroforme* et le *nitrite d'amyle* dont l'association n'est pas heureuse par le fait de la vaso-dilatation exagérée que cette dernière substance produit (Pouchet).

*Protoxyde d'azote

Le protoxyde d'azote, Az^2O (oxyde azoteux, gaz hilarant), est un gaz neutre incolore, inodore, d'une saveur légèrement sucrée, plus lourd que l'air, peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, liquéfiable à 0° sous une pression de trente atmosphères ; il entretient la combustion comme l'oxygène.

On prépare ce gaz en décomposant l'azotate d'ammonium par la chaleur; on le purifie en le faisant passer successivement sur de la pierre ponce imprégnée de potasse caustique pour le débarrasser du chlore, puis sur des cristaux de sulfate ferreux qui retiennent le bioxyde d'azote, enfin dans un flacon laveur.

Action physiologique. — *Sang.* — Le protoxyde d'azote ne se fixe pas sur les globules du sang comme l'oxygène, il n'agit pas sur eux et laisse noir le sang noir. Il se dissout dans le plasma en suivant la loi de dissolution des gaz dans les liquides. Le protoxyde d'azote est donc un gaz irrespirable ; respiré à l'*exclusion de l'oxygène*, il entraîne l'*asphyxie* (Jolyet et Blanche).

Système nerveux. — Un mélange de ce gaz et d'air ne produit pas l'asphyxie ; le plasma s'empare d'une petite quantité de protoxyde d'azote qui impressionne le système nerveux en provoquant les phénomènes suivants : bourdonnements d'oreilles, troubles de la vue qui devient indistincte, sensation de chaleur subjective, sensation d'allongement, les membres paraissent plus légers à mouvoir qu'à l'état normal, aussi l'étendue des mouvements est-elle involontairement exagérée ; picotement aux extrémités ; *la sensibilité à la douleur est diminuée ;* tendance à la *gaîté*, on est porté à rire et à plaisanter (gaz hilarant), *mais il n'y a ni perte de connaissance, ni anesthésie complète* (d'après Dastre).

Pour que l'anesthésie se produise, il faut que le plasma dissolve une quantité considérable de protoxyde d'azote, ce qui ne peut s'effectuer à la pression du gaz mélangé à l'air. L'anesthésie serait possible si le gaz était pur, mais l'asphyxie surviendrait ; d'où la formule : *le protoxyde pur anesthésie, mais il tue par asphyxie ; le protoxyde mélangé à l'air ne tue point, mais il n'unesthésie point*[1].

Dans l'application que fait de ce gaz la chirurgie dentaire, l'opération est si courte que l'asphyxie n'a pas le temps de se produire ; l'anesthésie apparaît trente à quarante secondes après le commencement de l'inhalation ; l'asphyxie n'est qu'au début. Pour qu'elle se complétât, il faudrait que l'inhalation fût continuée encore pendant une minute ; c'est plus qu'il n'en faut pour extraire une dent. Néanmoins le patient a subi à la fois les effets de l'*anesthésie* et ceux de l'*asphyxie*. — *a*) Après les premières inhalations, c'est une sorte d'*ivresse* avec sensation *agréable de légèreté et de déplacement ;* le sol paraît se dérober sous les pieds, comme si l'on s'élevait en ballon ; — *b*) mais bientôt le pouls s'accélère (120 à 150) et devient petit (plus tard il se ralentit) ; la face se boursoufle et prend un aspect livide ; les lèvres sont violacées et la respiration est anxieuse (Dastre).

Après la cessation des inhalations, le retour à l'état normal s'effectue rapidement (entre 22 et 28 secondes).

1. Dastre, Les Anesthésiques, Paris, 1890.

Chez les enfants, l'anesthésie se produit après une ou deux inhalations.

Pendant un temps, on avait conclu de ces observations que le protoxyde d'azote n'anesthésie que parce qu'il asphyxie. Mais Golstein, ayant comparé l'action d'un gaz inerte avec celle du protoxyde d'azote, reconnut que, avec ce dernier, la sensibilité et les réflexes subissent des modifications qui n'apparaissent pas avec le premier.

Si le protoxyde d'azote a réellement des propriétés anesthésiques quand il est soumis à une tension suffisante (1 atmosphère), il fallait, pour l'utiliser, le donner à cette tension, sans toutefois priver le sujet d'oxygène. Or, comme *l'action des gaz sur l'être vivant est réglée par leur tension partielle* (P. Bert), l'addition d'oxygène n'est possible qu'en élevant la tension du mélange au-dessus d'une atmosphère. En comprimant un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène, de façon que le premier ait la tension d'une atmosphère, on peut, d'après les lois de la dissolution des gaz, en introduire autant que s'il était seul et non comprimé.

C'est là le problème qu'a résolu P. Bert [1]. Ce savant a montré qu'un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène, dans lequel le protoxyde est comprimé à une atmosphère et où la pression partielle de l'oxygène est la même que dans l'air (1/5 de la pression barométrique), réalise ces conditions. Il suffit de mélanger cinq volumes de protoxyde d'azote et un volume d'oxygène mesurés à la pression atmosphérique, puis d'accroître la pression du mélange de 1/5, soit quinze centimètres de mercure, et de le faire respirer, pour que *le sujet respire comme dans l'air pur, et s'anesthésie comme dans le protoxyde pur.*

L'inconvénient de cette méthode est que, le sujet respirant dans une atmosphère dont la pression est plus élevée que celle de l'air ambiant, il faut que la même pression s'exerce à l'extérieur du corps. Cette condition exige qu'on opère dans une chambre métallique dont l'air soit comprimé au même degré que le mélange anesthésique, c'est-à-dire à une

1. P. Bert, *Acad. des sciences*, 11 novembre 1878.

pression totale de 0,92. Le chirurgien subit les effets de l'air comprimé : il ressent notamment un bourdonnement d'oreilles et une sensation plus ou moins pénible du côté du tympan, que des mouvements de déglutition font bientôt cesser (Martin).

Usages. — 1° *Anesthésie chirurgicale.* Elle a été effectuée dans les conditions indiquées ci-dessus par L. Labbé et Péan (1879), puis par Perrier, Le Dentu et Deroubaix. En 1880 on avait déjà pratiqué plus de cent cinquante opérations[1]. Les avantages de cette méthode sont : *a*) atténuation de la phase d'excitation qui est peu marquée ou même nulle ; *b*) anesthésie rapide (trois à quatre inspirations) ; *c*) le retour de la sensibilité, de la volonté et de l'intelligence est presque instantané quand on cesse les inhalations, parce que les éléments anatomiques n'ont subi qu'une atteinte très légère ; *d*) l'analgésie persiste souvent cinq à six minutes après le retour à l'intelligence, ce qui permet de pratiquer quelques opérations rapides sur la face (Péan) ; *e*) les dangers sont à peu près nuls, ainsi qu'en témoigne la pratique des dentistes, qui n'a donné que de très rares cas de mort (quatre ou cinq sur plusieurs centaines de mille).

2° En chirurgie dentaire, l'anesthésie s'effectue avec du gaz pur à la pression atmosphérique ; on a vu qu'il est impossible de prolonger l'anesthésie au delà de quelques secondes. Le gaz doit être *saturé de vapeur d'eau* et *préparé depuis un certain temps*.

* Acide carbonique

L'acide carbonique ou anhydride carbonique, CO^2, est un gaz incolore, inodore, d'une saveur piquante et aigrelette, plus lourd que l'air (sa densité est 1,529) ; il est soluble dans son volume d'eau à la température et à la pression atmosphérique ordinaires. Ce gaz est liquéfiable et solidifiable par la compression et le refroidissement. Il est impropre à la combustion.

L'acide carbonique existe à l'état libre dans l'air atmosphérique, qui en contient de 2 à 3 dix-millièmes, un peu plus dans les lieux

1. Raphaël Blanchard, De l'anesthésie par le protoxyde d'azote, thèse de Paris, 1880.

habités ; l'air du sol en contient davantage. Certaines cavités naturelles (grotte du Chien, à Naples, estouffis d'Auvergne), en renferment une forte proportion. Toutes les eaux en tiennent en dissolution ; certaines eaux acidulées ou gazeuses en contiennent de très grandes quantités.

Importance physiologique. — L'acide carbonique existe à l'état libre dans les poumons et dans le tube digestif ; celui des poumons provient presque en totalité des décompositions chimiques qui s'effectuent dans les tissus et dans le sang. Une partie de ce gaz se dégage par la peau et par les muqueuses. L'air expiré en contient 4,3 pour 100. L'acide carbonique du tube digestif vient d'une part des décompositions de son contenu, d'autre part du sang. Les gaz de l'estomac en renferment 14 pour 100 ; ceux de l'intestin grêle de 25 à 40 pour 100 ; du gros intestin 43,50 à 70 ; du cœcum 12,50 ; du rectum 42,86 (Chevreul).

On peut extraire du sang artériel 38 pour 100 d'acide carbonique, et du sang veineux 48 pour 100. Le sang artériel lui-même contient plus d'acide carbonique que d'oxygène (18 de ce dernier). Dans le sang asphyxique, l'acide carbonique peut s'élever à 52 pour 100 et plus.

Cet acide se trouve : 1° dans le plasma, à l'état de combinaisons qui paraissent être : *a*) carbonate de soude ; *b*) bicarbonate de soude ; *c*) phospho-carbonate de soude (la plus petite partie).

2° Dans les globules rouges où il est maintenu par l'hémoglobine. Le dixième de CO^2 du sang (Setschenow), peut-être plus encore (Gréhant et Quinquaud), serait ainsi combiné aux globules.

L'acide carbonique n'est pas seulement un *déchet* de l'organisme, il paraît être en outre un *agent d'excitation nécessaire* à plusieurs fonctions, en particulier à la *respiration*. Quand le sang est saturé d'oxygène, les mouvements respiratoires se ralentissent ; quand, au contraire, l'acide carbonique est en excès dans le sang, il excite vivement le centre respiratoire, d'où résulte l'effort inspiratoire (dyspnée). Mais si l'excès est trop considérable, l'activité de ce centre est au contraire diminuée ou paralysée. Abstraction faite de cette dernière condition, l'acide carbonique, par l'excitation qu'il détermine sur le bulbe, est donc le véritable régulateur de la respiration. L'accélération des mouvements respiratoires, qui résulte de la présence d'un excès d'acide carbonique dans le sang, amène l'élimination de l'acide carbonique en excès, sans que les proportions normales d'oxygène contenues dans le sang varient d'une façon notable, en un mot sans que la moindre modification soit imprimée aux échanges interstitiels de l'organisme (Ch. Richet [1]).

1. Ch. Richet, *Soc. biol.*, 14 mai 1887.

Action physiologique. — Elle varie suivant que l'acide carbonique est mis en contact avec la peau, les muqueuses et les plaies, suivant qu'il est inspiré ou qu'il est introduit dans le tube digestif.

Action locale. — Sur la *peau intacte*, CO^2 produit d'abord un léger *picotement*, puis une sensation de chaleur et de la *rougeur;* on observerait ensuite un certain degré d'anesthésie (Rotureau). Sur les *muqueuses*, ces effets se reproduisent mais plus marqués; sur la muqueuse nasale ou la muqueuse oculaire, le premier contact est désagréable.

Brown-Sequard a montré que, si l'on fait arriver pendant quelques minutes, dans l'arrière-bouche, un courant rapide d'acide carbonique, on peut produire une anesthésie complète du larynx, et, si le jet du gaz est suffisant, une anesthésie générale. L'effet anesthésique manque si le jet arrive sur la glotte après section des nerfs laryngés supérieurs ; il ne se produit que d'un seul côté du corps si un seul des nerfs a été sectionné. Il s'agit donc d'une action inhibitrice, indépendante de toute action générale, produite par l'action topique du gaz sur les extrémités du nerf laryngé supérieur et effectuée par l'intermédiaire de ce nerf.

L'acide carbonique favorise la cicatrisation des *plaies* (Demarquay et Leconte).

Un bain de CO^2 provoque une sécrétion abondante de sueur. La peau est capable d'absorber ce gaz, mais l'élimination pulmonaire suffit pour en empêcher l'accumulation dans le sang.

L'acide carbonique paralyse les mouvements des cils vibratiles. Son contact direct avec un muscle détermine la rigidité cadavérique.

Effets généraux. — *Inhalations.* — D'après les études de Friedländer et de Herter sur les lapins, les effets varient suivant la quantité inspirée.

1° Dans la proportion de 20 pour 100, CO^2 produit des phénomènes d'irritation; *la respiration s'accélère* par suite de l'excitation du centre respiratoire; la pression sanguine s'élève, en raison du rétrécissement d'un grand nombre d'artères périphériques, rétrécissement déterminé par l'irritation

du centre constrictif vaso-moteur. Aucune action toxique ne s'observe au bout d'une heure.

2° Dans la proportion de 30 pour 100, les phénomènes d'excitation sont bientôt remplacés par un état d'*affaiblissement* (ralentissement et affaiblissement de la respiration, abaissement de la pression sanguine, suppression des mouvements volontaires et réflexes, abaissement de la température); la *mort* survient au bout de quelques heures.

3° Si la proportion de CO^2 est très élevée, l'oxygène faisant défaut, l'excitation ne dépasse pas quelques minutes, elle est suivie de phénomènes de *paralysie* volontaire et réflexe. La *mort* survient au bout d'une demi-heure.

Dans ces divers cas, les phénomènes que nous venons de signaler résultent à la fois de la présence en excès de CO^2 dans le sang et de l'insuffisance d'oxygène. Dans l'asphyxie aiguë (étranglement par exemple), ou chronique (respiration dans un air confiné), c'est surtout à l'insuffisance d'oxygène qu'il faut attribuer les phénomènes dits toxiques, ainsi que le prouve bien l'expérience suivante de Gréhant : on peut faire respirer une forte proportion de CO^2 à un animal, tout en évitant l'asphyxie, à condition que ce gaz ne soit pas substitué à l'oxygène, mais à l'azote[1]. Ainsi la respiration d'un mélange titré à 45 pour 100 de CO^2 contenant 20,8 d'oxygène comme dans l'air ordinaire, et seulement 35,2 d'azote suffit à entretenir la vie d'un lapin pendant plusieurs heures. En outre, ce mélange est *anesthésique;* il produit au bout de deux minutes, chez le lapin, l'insensibilité de la cornée; l'*anesthésie peut être maintenue pendant deux heures*. Le nombre des respirations s'abaisse à neuf par minute. Le sang contient la quantité normale d'oxygène, mais CO^2 augmente considérablement et oscille entre 80 et 90 pour 100 centimètres cubes de sang, soit : $Az = 1,5$; $O = 20$; $CO^2 = 87,3$. Au bout d'un temps assez long, la mort survient par arrêt de la respiration.

II. *Ingestion d'acide carbonique en dissolution.* — Elle provoque dans la bouche une saveur acidulée piquante, et

1. Gréhant, *Soc. biol.*, 1887. — Les Poisons de l'air, 1890.

dans l'estomac une sensation de chaleur; on pense que les sécrétions salivaire et gastrique sont exagérées. L'appétit est excité. Assez souvent on observe des éructations et du hoquet. On attribue à l'action anesthésiante de CO^2 la propriété qu'ont les boissons gazeuses de modérer les vomissements. Sous l'influence de CO^2, les mouvements péristaltiques de l'intestin seraient accélérés; l'élimination des urines est activée; elles contiennent un excès de CO^2. Quand l'ingestion de CO^2 est trop considérable, on observe du météorisme et une excitation analogue à l'ivresse qui, cependant, n'est pas admise par Nothnagel et Rossbach (voir Eaux gazeuses, p. 357).

Indications. — 1° Campardon assure que les inhalations d'acide carbonique font décroître les quintes de toux dans la *coqueluche*. Ces inhalations se font au moyen d'un siphon d'eau de Seltz dépourvu du tube qui plonge dans le liquide, et muni d'un tube en caoutchouc que le malade prend entre ses lèvres pour respirer le gaz; CO^2 ferait disparaître la sensibilité exagérée de la glotte et diminuerait, par ce mécanisme, les quintes de la coqueluche;

2° Les boissons gazeuses *simples* sont utiles dans la *gravelle phosphatique;* CO^2 en excès dans l'urine aide à la dissolution des phosphates; mais l'eau de Seltz doit être alors prescrite pure, à l'exclusion des jus de fruits acides (jus de citron en particulier) qu'on y ajoute quelquefois, et qui ont la propriété de rendre les urines alcalines;

3° E. Weill[1] s'est fait le promoteur d'inhalations d'acide carbonique pour combattre la *dyspnée;* il leur a trouvé une action eupnéique instantanée, très nette et durable. Ces inhalations se pratiquent à l'aide du ballon Limousin, renfermant de l'acide carbonique au lieu d'oxygène. On peut aussi préparer extemporanément le gaz dans un flacon à l'aide de bicarbonate de soude (15 grammes), et d'acide tartrique (12 grammes). Les séances d'inhalation se font en une ou deux fois par jour et durent de deux à cinq minutes, la quantité d'acide carbonique inhalée est de 2 à 4 litres.

Les résultats ont été favorables dans les *dyspnées des tu-*

1. E. Weill, *Acad. des sc.*, 27 février 1888.

berculeux. Suivant Lépine, les inhalations sont peu utiles dans la dyspnée des cardiaques et dans la dyspnée urémique. Leur action sur la dyspnée et sur les quintes de toux se prolonge souvent plusieurs heures et même plusieurs jours. Mais, dit Lépine, on ne saurait y compter d'une manière absolue, même chez les malades qui en ont déjà éprouvé le bienfait[1].

4° L'acide carbonique a été conseillé en 1772 par Perceval, mais employé surtout en 1856 par Simpson, comme *anesthésique local*, ou plutôt comme *analgésique*. Il parut doué d'efficacité pour calmer les douleurs du *cancer de l'utérus ;* il avait été proposé auparavant en injection vaginale pour combattre les douleurs utérines qui accompagnent la menstruation et les métrites.

5° L'acide carbonique a été employé par Demarquay pour le pansement des *plaies ;* il atténuait la mauvaise odeur des ulcères cancéreux et en calmait les douleurs.

6° Les eaux chargées d'acide carbonique ont paru utiles dans certaines *dyspepsies*, mais à condition de ne pas être ingérées en trop grande abondance, car leur excès favoriserait la dilatation de l'estomac.

7° Lorsqu'il y a excès de sensibilité de l'estomac (gastralgie, vomissements), l'ingestion d'eau ou de boissons gazeuses est quelquefois utile ; leur acide carbonique agit alors comme anesthésique local.

Modes d'administration et doses. — I. **Usage externe.** — Douche d'acide carbonique. On emploie le siphon d'eau de Seltz muni d'un tube en caoutchouc, comme il a été dit à propos de la coqueluche ; le jet est dirigé sur la partie dont on veut calmer la douleur.

II. **Usage interne.** — 1° *Eau de Seltz artificielle.* — Elle se fabrique avec 20 grammes de bicarbonate de soude, et 18 grammes d'acide tartrique pour deux litres d'eau ;

2° *Potion antivomitive de Rivière (Potion gazeuse* du Codex) :

1. Lépine, *Semaine médicale*, 1888, p. 206.

N° 1. Potion alcaline :

Bicarbonate de potasse	2	grammes
Eau distillée.	50	—
Sirop de sucre	15	—

N° 2. Potion acide.

Acide citrique	2	grammes.
Eau distillée.	50	—
Sirop de limon	15	—

Pour administrer, mêlez dans un verre une cuillerée de chacune de ces potions ou encore donnez une cuillerée de la potion n° 1, et puis une autre de la potion n° 2.

3° *Poudre gazogène alcaline :*

Bicarbonate de soude pulvérisé . . . 2 grammes.
Pour une dose (papier bleu).
Acide tartrique pulvérisé . . . . . 1gr,30.
Pour une dose (papier blanc).
Faire dissoudre le bicarbonate de soude dans un verre d'eau rempli aux 2/3, et ajoutez l'acide tartrique.

4° *Poudre gazogène neutre :*

a) Bicarbonate de soude (papier bleu). . 2 grammes.
b) Acide tartrique pulvérisé (papier blanc). 2 —
S'emploie comme la précédente.

Eaux minérales gazeuses ou acidules. — Il n'existe pas, à proprement parler, d'eaux minérales ne contenant en dissolution que de l'acide carbonique. La plupart renferment une proportion plus ou moins élevée de bicarbonate de soude, de chaux et de magnésie ; néanmoins, on considère avec raison, comme *eaux minérales gazeuses ou acidules*, celles qui ne renferment qu'une quantité insignifiante de ces sels.

On admet que l'acide carbonique excite la sécrétion du suc gastrique, augmente l'appétit et favorise la digestion ; il exciterait même les mouvements de l'estomac et de l'intestin. Une partie de ce gaz est éliminée (éructations, gaz intestinaux), une plus faible partie est absorbée et provoque une certaine excitation (ivresse carbonique).

Les eaux carbo-gazeuses ont un effet diurétique qui serait dû, suivant Quincke, à ce que l'eau chargée de CO^2 est plus vite absorbée que l'eau ordinaire.

Les principales sont celles de :

Seltz (Nassau). — Bicarbonatée, chlorurée ; 2,040 de chlorure de sodium ; 1,52 de bicarbonate de soude.

L'*eau de Seltz artificielle* ne contient que de l'acide carbonique en dissolution sous pression. Quand le liquide n'est plus soumis qu'à la pression atmosphérique, une partie du gaz se dégage, si bien qu'il n'en reste bientôt qu'un volume égal à celui de l'eau.

Pougues (Nièvre). — Bicarbonatée mixte, 1,66 de bicarbonate de soude.

Condillac (Drôme). — Bicarbonatée calcique moyenne ; carbonique forte ; 1,35 de bicarbonate de chaux.

Saint-Galmier (Loire). — Bicarbonatée calcique, 1,02 de bicarbonate de chaux.

Sail-sous-Couzan. — Eau bicarbonatée mixte, très gazeuse, d'une saveur ferrugineuse faible.

Saint-Alban (Loire). — Ferrugineuse bicarbonatée.

Châteldon (Puy-de-Dôme). — Carbonatée sodique, 1,050 de bicarbonate alcalin.

Saint-Myon (Puy-de-Dôme). — Ferrugineuse bicarbonatée.

2. ANESTHÉSIE LOCALE

On peut obtenir l'anesthésie *locale* par deux procédés : 1° à l'aide de substances ayant des propriétés anesthésiantes *spécifiques* et dont la cocaïne est le type ; 2° en produisant la *réfrigération* des tissus.

I. *Anesthésiques locaux proprement dits.*

*Coca et Cocaïne.

On désigne sous le nom de *Coca* les feuilles de l'*Erythroxylum coca* (Érythroxylées), arbrisseau des régions chaudes de l'Amérique (Bolivie, Pérou, partie occidentale du Brésil). Ces feuilles sont entières, ovoïdes, à mince extrémité au niveau du pétiole, longues de 3 à 10 centimètres, larges de 12 à 45 millimètres. Elles ont une saveur amère, légèrement astringente.

Les feuilles de coca contiennent deux alcaloïdes : la *cocaïne* (Niemann), ou *érythroxyline* (Garneke), et l'*hygrine* (Wöller et Lossen).

Les feuilles de coca sont employées depuis les temps les plus reculés par les Indiens de l'Amérique du Sud, qui lui attribuent des propriétés extraordinaires. Elles ont la réputation de tromper

la faim du voyageur et de lui donner l'énergie pour exécuter les plus longues marches malgré une alimentation insuffisante; elles passent encore pour relever les forces et pour être aphrodisiaques. Pour obtenir ces effets, les Indiens mâchent les feuilles de coca mêlées avec de la chaux.

La *cocaïne* ou *érythroxyline* $C^{17}H^{21}AzO^{4}$ se présente sous l'aspect de prismes rhomboïdaux obliques, incolores, inodores, très peu solubles dans l'eau (1 pour 1300), solubles dans l'alcool, dans l'éther, les huiles et la vaseline. Les feuilles *fraîches* de coca en contiennent de 7 à 8 pour 100. On emploie le chlorhydrate et le sulfate de cocaïne, beaucoup plus solubles.

Le *chlorhydrate de cocaïne* a l'aspect d'une poudre blanche amorphe, bien qu'il soit constitué par de fines aiguilles blanches. Il est *très soluble dans l'eau* et un peu moins dans l'alcool.

Il existe encore dans la coca 5 pour 1000 d'une cocaïne amorphe et neutre, absolument *inactive*, et 2 pour 1000 d'une cocaïne *liquide* douée de propriétés toxiques et convulsivantes, mais non anesthésiques[1].

L'action analgésique de la coca est connue depuis fort longtemps; tous les auteurs qui en ont mâché les feuilles décrivent une sorte d'insensibilisation de la langue. Fauvel utilisa même cette propriété en 1869, dans les affections douloureuses du larynx. Saglia, en 1877, insista sur l'application de ce médicament dans les affections douloureuses du pharynx. Du Cazal rappelait, en 1881, à la Société médicale des hôpitaux, « que la teinture de coca est un excellent médicament pour obtenir l'anesthésie du pharynx et qu'il suffit de badigeonnner la muqueuse pour obtenir l'anesthésie de cet organe ». Laborde et Coupard (1881), Gougenheim (1882), constatent aussi cette action anesthésique. Malgré ces documents, l'anesthésie cocaïnique est restée d'une application exceptionnelle jusqu'en 1884, époque à laquelle K. Koller (de Vienne) mentionna les effets de la cocaïne sur la cornée et la muqueuse oculaire, bientôt confirmés par V. Reuss, A. Trousseau, Panas, Terrier, etc.

Action physiologique. — Coca. — D'après les recherches de Gazeau[2], les feuilles de coca, mâchées, produisent une diminution de la sécrétion salivaire avec sécheresse de la bouche, diminution de la sensibilité des muqueuses de la bouche, du pharynx et de l'estomac, et l'atténuation de la sensation de

1. Laborde et Duquesnel, *Soc. biol.*, 1884 et 1885.
2. Gazeau, thèse de Paris, 1870.

faim ; elles produiraient aussi une accélération de la digestion et une augmentation des urines. Aux doses de 10 à 20 grammes, les selles sont facilitées.

Dans une expérience de quinze jours, divisée en deux périodes d'une semaine, pendant laquelle Gazeau suivit un régime identique, sauf que, pendant la deuxième semaine, il prit chaque jour 18 grammes de coca, il fut constaté dans la seconde période : 1° une *augmentation de l'urée* de 11 pour 100 ; 2° une *perte de poids* de 1 kilogramme. Avec 20 grammes de coca, dans une seconde expérience, l'urée a augmenté de 16 pour 100, et la température s'est élevée de 0°32. Gazeau ayant diminué son alimentation de la sixième partie environ, la coca a encore produit une augmentation du chiffre de l'urée, sur celui observé pendant la diète sans coca. Sous l'influence de 20 grammes de coca, la circulation et la respiration s'accélèrent. Ces résultats ont été confirmés par Espinosa. Ce dernier, qui a expérimenté de plus hautes doses, 12 à 24 grammes, a éprouvé une certaine *excitation cérébrale*, une *insomnie* assez marquée et un peu de *céphalalgie* avec sensation de *chaleur générale*. La coca est donc le type des substances qui permettent à l'organisme de rendre davantage, en lui permettant d'user ses réserves, par conséquent en *favorisant la désassimilation*.

Cocaïne. — L'absorption et l'élimination de la cocaïne sont rapides ; cet alcaloïde se retrouve dans l'urine.

Action anesthésique locale. — Lorsque l'on met au contact d'une *muqueuse* une solution de cocaïne à 2 pour 100, on observe, cinq à dix minutes après, la *perte de la sensibilité* de cette muqueuse. L'anesthésie est assez fugace ; elle ne dure pas au delà de vingt minutes, terme maximum ; mais, comme elle ne paraît pas s'épuiser avec l'accoutumance, en renouvelant la dose toutes les cinq minutes, on peut entretenir l'anesthésie. Celle-ci est tout à fait superficielle ; toutefois, à mesure qu'on incise les parties insensibilisées, on peut, par des instillations nouvelles, produire l'anesthésie des parties qu'on atteint. Les mêmes effets se produisent sur la peau dépouillée de son épiderme. L'application prolongée ou des frictions

intenses de cocaïne sur la peau *saine* ne produisent pas d'anesthésie.

En même temps que l'anesthésie s'établit, il survient un *retrécissement* plus ou moins net des *vaisseaux*.

L'anesthésie locale est due à une action sur les expansions nerveuses avec lesquelles la cocaïne est en contact (Dastre). Mais *cette action n'est pas spécifique;* elle ne s'exerce pas seulement sur les terminaisons sensitives, elle s'exerce aussi sur *tous les protoplasmas vivants* dont elle *suspend l'activité* et pour lesquels elle est un *poison* à dose suffisante.

La cocaïne en solution franchement acide perd ses propriétés anesthésiques; mais si l'on neutralise l'acide, l'alcaloïde reprend sa puissance anesthésique (A. Bignon).

Action sur l'œil. — Quelques gouttes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne (2 à 5 pour 100) produisent sur l'œil les effets suivants :

a) Au bout d'une minute, l'anesthésie commence à se manifester; après cinq à dix minutes, elle est complète et se maintient telle pendant une dizaine de minutes; de nouvelles instillations la prolongent à volonté. L'anesthésie débute par la cornée et la conjonctive; puis la sclérotique et les voies lacrymales se prennent. L'iris est analgésié, car la cocaïne pénètre jusque dans la chambre antérieure; mais cette anesthésie est très légère. De même l'anesthésie des muscles n'est que superficielle, leur section est douloureuse[1]. L'iris continue à réagir à la lumière; il y a une *légère parésie* de l'accommodation. Le fait que la cocaïne exaspère les douleurs du glaucome est de nature à faire admettre que la tension intra-oculaire est augmentée. L'action analgésiante de la cocaïne sur l'œil enflammé est moins prononcée que sur l'œil sain.

b) En même temps, les membranes de l'œil prennent une *pâleur* qui indique l'*ischémie des vaisseaux;* il en résultera à la section un moindre écoulement de sang.

c) La *pupille se dilate.* Cette mydriase ne se produit qu'au bout de quinze à vingt minutes, c'est-à-dire postérieurement à l'anesthésie, et persiste environ vingt-quatre heures. Elle

1. Panas, *Acad. de méd.*, 18 novembre 1884.

n'est pas au maximum et peut être augmentée par l'atropine.

d) Le regard est fixe; le globe de l'œil subit une légère propulsion, et les paupières sont plus ouvertes.

Action d'une injection hypodermique. — Soit l'injection sous-cutanée de 1 gramme d'une solution au cinquantième : si, après cinq minutes, on explore la sensibilité de la peau au niveau du point injecté, on constate que la sensation de contact est obtuse, le malade sent « comme si la peau était recouverte d'une épaisse couche de ouate »; la sensation de douleur n'est plus perçue, même si l'on traverse la peau avec une aiguille; le malade a la sensation du contact d'un corps étranger. L'anesthésie existe dans un espace assez restreint d'environ 2 centimètres de rayon, c'est-à-dire au niveau des parties qui ont pu être en contact avec la solution. Elle dure vingt minutes environ, puis disparaît peu à peu; une heure après, il n'en reste aucune trace (Dujardin-Baumetz [1]).

Toxicité. — Il résulte des expériences de Pouchet que l'équivalent toxique de la cocaïne est de 0gr,07 à 0gr,08 chez le cobaye, et de 0gr,18 à 0gr,20 chez les lapins.

Système nerveux. — 1° Pouvoir excito-moteur. — Il a été étudié par Laborde, Vulpian, Arloing, Grasset, etc. Grasset a observé sur le singe [2] que 3 centigrammes de cocaïne par kilogramme d'animal provoquent d'abord un instant d'agitation et d'inquiétude, puis, pendant quelques secondes, l'animal reste immobile. Tout à coup, cinq à six minutes après l'injection, il tombe brusquement sur le sol en poussant des cris. Le corps tout entier est en proie à de violentes *convulsions*. La crise terminée, une excitation quelconque suffit à la reproduire; mais la seconde est moins bruyante et moins longue que la première. L'attaque dure deux minutes environ; elle peut être unique, quoique, le plus souvent, il s'en produise trois ou quatre. Au bout d'un certain temps, l'animal cherche à se relever, mais ses membres paralysés ne lui permettent pas de se tenir debout; puis la paralysie disparaît peu à peu, et au bout de quelques heures, il ne reste pas trace de la crise antérieure.

1. Dujardin-Beaumetz, *Nouvelles médications*, p. 197, 1886.
2. Grasset, *Sem. méd.*, 1885, p. 271, et *Acad. des sc.*, 9 février 1885.

Les effets de la cocaïne se rapprochent donc de ceux de la strychnine (Arloing). Les *convulsions seraient constantes chez les animaux à sang chaud* (Mosso); toutefois Vulpian a signalé dans plusieurs expériences de la titubation et de la parésie plutôt que des convulsions; il y a probablement une question de doses. Les convulsions manquent chez les animaux à sang froid ; ceux-ci sont paralysés dès le début.

Soulier et Guinard [1] ont cherché à préciser l'électivité de la cocaïne sur le système nerveux. Ch. Richet avait avancé que la cocaïne est surtout un poison *convulsivant cortical;* Soulier et Guinard admettent cette électivité corticale au début de l'action du poison, ce qui explique, chez l'homme, les effets spéciaux, *exhilarants*, avec modification de l'état *psychique* et *intellectuel* que recherchent certains cocaïnomanes. Mais la cocaïne excite aussi les *centres bulbo-médullaires*, d'où résultent certains mouvements spontanés qui sont comme des « ébauches de convulsions »; les convulsions cocaïniques n'atteignent même toute leur intensité que dans la période de l'empoisonnement où « les centres médullaires, rendus hyperexcitables, peuvent recevoir et exagérer les impulsions motrices qui partent du cerveau ». Finalement, le cerveau se paralyse et si les impulsions provocatrices font défaut, les manifestations convulsivantes épileptiformes ne s'observent pas, si bien que la cocaïne à forte dose se comporte comme un paralysant des centres.

2° Action hyperthermique. — La cocaïne produit une élévation de température (Laborde, Vulpian, Arloing, Grasset). Cette hyperthermie n'est pas corrélative de l'action convulsivante; elle résulte de l'action propre de la cocaïne. L'antipyrine n'a aucune influence sur elle (Grasset);

3° La pupille se dilate (von Anrep, Vulpian); il y a de l'exophtalmie (Vulpian);

4° La cocaïne provoque souvent chez l'homme, surtout à forte dose, de l'insomnie qui s'accompagne dans ce cas de vertige et de délire (Candwel);

5° La sensibilité est-elle diminuée (Vulpian), ou abolie

1. Soulier et Guinard, *Lyon médical*, 31 juillet 1898.

(Laborde) ? D'après Dastre [1], la cocaïne ne peut pas être considérée comme un anesthésique général. La véritable anesthésie ne survient qu'à la fin, comme phénomène ultime dans l'intoxication cocaïnique, alors que la vie est en danger.

On a dit que la cocaïne est un *curare sensitif* [2] et qu'elle agit sur les extrémités nerveuses sensitives, comme le curare agit sur les extrémités nerveuses motrices, ce qui explique l'*analgésie* périphérique superficielle qui contraste avec la *suractivité motrice* dans l'empoisonnement cocaïnique. L'analgésie périphérique est plus tardive que l'excitation motrice. Quant aux troncs nerveux sensitifs, ils présentent une notable hyperexcitabilité, et leur irritation provoque la douleur et les mouvements réflexes.

Par contre le *contact direct* d'une solution cocaïnée avec un *tronc nerveux* abolit rapidement l'excitabilité de ce nerf (Feinberg, Corning, François-Frank) [3].

Cœur et circulation. — La circulation n'est pas modifiée par les petites doses ; les doses moyennes l'accélèrent ; les doses élevées l'accélèrent d'abord, puis finalement la ralentissent.

Les doses moyennes excitent le système vaso-constricteur, d'où *pâleur* de la face, refroidissement des extrémités, et *élévation de la pression sanguine*.

Ces deux phénomènes caractéristiques : *accélération du cœur* et *élévation de la pression sanguine*, sont précédés d'un ralentissement du cœur et d'un abaissement de pression très fugaces (Vulpian [4], Arloing).

La cocaïne est un poison *systolique* pour le ventricule cardiaque, l'arrêt du cœur se fait en systole, tandis que les oreillettes sont dilatées. On rencontre, au cours de l'intoxication cocaïnique, l'hypertonicité de la fibre musculaire et de l'a-

1. Dastre, *loc. cit.*, p. 213.
2. Cette expression de *curare sensitif*, critiquée par Pouchet, n'est en effet acceptable que dans l'intoxication générale pendant laquelle l'analgésie contraste avec l'excitabilité motrice ; elle serait absolument erronée si on l'appliquait à l'action locale de la cocaïne, puisque la cocaïne impressionne indistinctement tous les protoplasmas vivants qu'elle touche, aussi bien les troncs nerveux que les extrémités terminales.
3. François-Franck, *Archives de physiologie*, 1892.
4. Vulpian, *Acad. des sc.*, 24 novembre 1884.

rythmie (rythme périodique constitué par des groupes de 2 à 5 systoles, séparés de longs repos) (Pachon et Moulinier[1]).

Respiration. — La respiration s'accélère en même temps que la courbe diminue d'amplitude jusqu'à la cessation qui précède l'arrêt du cœur (Arloing).

Sécrétions. — La sécrétion de la glande sous-maxillaire est exagérée (Halsted et Hall, Arloing) ; les autres sécrétions n'ont pas été complètement étudiées.

Organes génitaux. — L'usage prolongé de la cocaïne produit des effets *anaphrodisiaques* parfois assez intenses et subits, mais peu durables.

Action antifermentescible. — La cocaïne retarde les fermentations ; son action antizymasique est dix fois moindre que celle de la créosote et de l'acide phénique (Pradal, Charpentier, Regnard).

Cocaïnisme aigu. — Le plus souvent, l'injection sous-cutanée de 0gr,03 à 0gr,04 de cocaïne est sans inconvénient; mais au delà de cette dose, on peut voir survenir des accidents inquiétants et parfois fort sérieux (Lépine[2]). Delbosc a relevé quatre cas de *mort;* les doses avaient varié de 0gr,80 à 1gr,50 de cocaïne. Abadie a signalé un cas de mort survenu, au bout de cinq heures, chez une femme de soixante-onze ans, à qui il avait injecté 4 centigrammes de cocaïne dans la paupière inférieure. Rappelons le cas de Kolomnin, qui vit mourir une femme, trois heures après un lavement renfermant 1gr,04 de cocaïne. Sims a observé un cas de mort, vingt minutes après l'injection dans l'urètre d'un drachme (près de 4 grammes) d'une solution de cocaïne à 20 pour 100 (moins de 80 centigrammes de l'alcaloïde). On observa dans ce cas, immédiatement après l'injection, des secousses dans le visage, la dilatation des pupilles, l'arrêt de la respiration, et des convulsions épileptiformes qui se renouvelèrent avec une intensité croissante ; la respiration s'affaiblit progressivement, la cyanose survint, puis la mort. A l'autopsie, on trouva les poumons, les viscères abdominaux et le cerveau congestionnés.

Avec des doses ne dépassant pas 0,01 à 0,02 centigrammes, Dujardin-Beaumetz a observé la syncope[3], mais cet accident ne s'est

1. Pachon et Moulinier, *Soc. biol.*, 21 mai 1898.
2. Lépine, *Semaine médicale*, p. 169, 1889.
3. Un médecin, qui éprouva ces accidents, se sentait plus léger, comme s'il allait s'élever dans les airs. Une femme ressentit, en outre, des nausées, et présenta des phénomènes convulsifs du côté des ailes du nez.

jamais manifesté avec cette dose que sur des sujets *assis* ou *debout*. Schwabach a observé un accident avec 12 milligrammes. Hallopeau[1] attribue même à une dose de 8 milligrammes au plus des accidents qui se prolongèrent pendant *plusieurs mois* (agitation, insomnie, angoisse, vertiges, vive impressionnabilité). Le même auteur cite quelques exemples de troubles prolongés consécutifs à des doses variables de cocaïne. Nous ne croyons pas pour notre part qu'on puisse attribuer « à une action élective du poison sur certains centres nerveux » les accidents observés avec des doses aussi minimes. Les sujets observés étaient des névropathes ou des neurasthéniques chez lesquels l'inquiétude a causé tout le mal. J'ai vu pour ma part plusieurs neurasthéniques présenter des troubles semblables (angoisse, tachycardie, vertiges, insomnie, contraction de la pupille) sous l'influence de doses inactives de médicaments divers (chloral, éther, iodure de potassium et même un simple petit verre d'une liqueur à essence).

Reclus et I. Wall disent qu'on n'a observé aucun accident grave avec des doses inférieures à 20 centigrammes ; ils citent cependant des alertes avec 10 centigrammes, 5 centigrammes et même 3 centigrammes[2], consistant en face pâle, sueurs froides, dyspnée, parole difficile, puis nausées, vomissements, syncope, que précèdent parfois des frissons généralisés, des vertiges, des troubles visuels et auditifs, de la céphalalgie, des fourmillements, des contractures (notamment à la face). Laborde cite une alerte de ce genre, assez grave, avec 5 centigrammes en injection sous-gingivale[3].

On a attribué à la cocaïne des cas de mort assez nombreux. P. Reclus[4] s'est livré à une minutieuse critique des faits relatés, et arrive à réduire à trois le nombre des cas mortels observés après des doses thérapeutiques (0gr,02, 0gr,05, 0gr,06) et encore dans le premier cas existait-il une dégénérescence graisseuse du cœur et dans le second on a pu songer à une mort par apoplexie cérébrale.

Les anémiques, les gens nerveux, les enfants et les vieillards présentent une susceptibilité toute particulière à la cocaïne.

Les injections à la face et à la tête, en particulier les injections sous-gingivales, semblent être les plus dangereuses.

1. Hallopeau, *Bull. gén. de thérap.*, 1891, t. 170, p. 481.
2. Hugenschmidt signale des alertes avec 3 et 2 milligrammes.
3. Les symptômes de l'intoxication cocaïnique sont très variables. Lépine les schématise ainsi, en avertissant qu'il y a de nombreux écarts : 1° *intoxication faible*, troubles dépendant d'une légère crampe vaso-motrice; 2° *intoxication plus intense*, sérieux troubles cardiaques et cérébraux (perte de connaissance et convulsions, surtout d'origine corticale); 3° *intoxication intense*, outre les accidents précédents, troubles respiratoires et mort.
4. P. Reclus, *Semaine médicale*, 1893, p. 244.

L'administration de la cocaïne doit être soumise aux précautions suivantes : 1° la dose injectée ne dépassera, dans aucun cas, 0gr,08 à 0gr,10 (Magitot[1]) ; elle devra être fractionnée, de telle sorte qu'on n'injecte jamais, à la face au moins, plus de 2 centigrammes en une fois (Lépine). On mettra entre chaque injection un temps d'arrêt d'autant plus grand, que les doses seront plus élevées; ne pas maintenir, au contact d'une muqueuse, plus de 4 ou 5 centigrammes (Lépine); 2° tenir compte de la susceptibilité des anémiques, des nerveux, des neurasthéniques, des enfants, des vieillards, des cardiaques et des malades atteints d'affections chroniques des voies respiratoires, ainsi que de la région sur laquelle on opère ; 3° ne jamais faire d'injection de cocaïne que dans le décubitus horizontal, afin de prévenir l'anémie cérébrale (Dujardin-Beaumetz); 4° rassurer le patient, l'inquiétude ayant paru jouer un rôle important dans les accidents (Lépine). Nous verrons, à propos du mode d'administration, les titres des solutions, l'importance du titre et les doses maxima qu'on peut employer (voir p. 368).

On est à peu près désarmé en présence d'accidents de cocaïnisme aigu, d'autant plus que l'un des caractères de cette intoxication est d'être persistante et *prolongée*. Le nitrite d'amyle a été proposé, bien qu'il ne soit pas un antagoniste de la cocaïne[2]; mais son action est très fugace. Le chloral (Mosso), l'atropine (Skinner), peuvent être dirigés contre les convulsions, quoique la valeur de ces agents ne soit pas établie. Seul le *chloral* peut être considéré comme rationnel.

Cocaïnisme chronique. — Le cocaïnisme s'est développé chez des morphinomanes auxquels on avait substitué, dans un but thérapeutique, la cocaïne à la morphine. Dans les cas observés, les cocaïnomanes arrivaient progressivement à renouveler et à augmenter les doses quotidiennes jusqu'à 1 gramme, 1gr,60, 2 grammes et même 2gr,50 (Magnan[3]). Ils éprouvaient, au bout de trois à quatre heures, des troubles de la sensibilité générale (sensation sous la peau de corps étrangers qu'ils prétendaient être l'un des vers, un autre des microbes, un troisième des cristaux de cocaïne). Plus tard, sont survenues des hallucinations de la vue, de l'ouïe et de l'odorat, et des tremblements ; l'analgésie était peu accusée, deux malades ont eu des attaques épileptoïdes, un autre des crampes ; ces accidents convulsifs ont disparu avec la cessation de la cocaïne. Déjerine a observé de la tachycardie ; Erlenmeyer a noté la fréquence du pouls, la dilatation des artères,

1. Magitot, *Acad. de méd.*, 13 mai 1891.
2. Le nitrite d'amyle est un surexcitant des vaso-dilatateurs (F. Franck).
3. Magnan, *Soc. biol.*, 26 janvier 1889.

des troubles de la respiration, des sueurs profuses, un amaigrissement rapide, de l'insomnie, de l'impuissance, et des troubles psychiques.

La suppression des injections engendre la dépression physique et intellectuelle, l'affaiblissement du sens moral, la malpropreté, le désordre dans les idées (Heimann). La *guérison est beaucoup plus difficile* à obtenir que celle de la morphinomanie (Erlenmeyer).

En *résumé* le cocaïnisme chronique se traduit par : 1° des troubles de la *sensibilité ;* 2° de l'*hyperexcitabilité neuro-musculaire ;* 3° un *délire* hallucinatoire ; 4° la *dépression intellectuelle*, l'*insomnie*, l'*impuissance ;* 5° des troubles *circulatoires* (tachycardie) ; 6° des troubles de nutrition ; 7° la difficulté de la guérison.

Le cocaïnisme naît du morphinisme ; il faut donc mettre un certain ménagement dans la substitution de la cocaïne à la morphine, c'est-à-dire : *a*) n'administrer la cocaïne que lorsque le malade souffre trop de la privation de la morphine ; *b*) prohiber les injections hypodermiques ; *c*) administrer par l'estomac une dose de cocaïne de 0gr,05 à 0gr,10, en plusieurs fois par jour, sans dépasser la dose quotidienne de 0gr,30 ; *d*) dès le deuxième ou le troisième jour, diminuer la dose de cocaïne, et ne pas continuer le traitement plus de cinq à six jours ; *e*) au moindre signe d'intoxication cesser la cocaïne (H. Obersteiner[1]). Sollier s'oppose à la substitution de la cocaïne à la morphine (voir *traitement du morphinisme*).

Indications et modes d'administration. — A. **Cocaïne.** — I. Emploi chirurgical. — *Titre des solutions.* — Il y a quelques années on employait couramment des solutions à 5 pour 100 et même à 10 et 20 pour 100. On a reconnu depuis que non seulement ces solutions sont dangereuses, mais qu'en outre il est inutile de les prescrire aussi fortes. P. Reclus[2] conseilla donc ensuite de n'employer que des solutions à 2 et à 1 pour 100 : la solution à 2 pour 100 pour les petites interventions chirurgicales qui n'exigent qu'une à trois seringues de Pravaz et la solution à 1 pour 100 lorsqu'un plus grand nombre de seringues serait nécessaire. Une seringue de Pravaz, de la solution à 2 pour 100 renferme 2 centigrammes de cocaïne ; elle ne renferme qu'un centigramme, si la solution est à 1 pour 100. Depuis, les solutions à 1 p. 100 ont paru tou-

1. H. Obersteiner, *Wien. klin. Wochenschrift*, n° 19, 1888.
2. Reclus, *Semaine médicale*, 1893, p. 33 et 434.

jours suffisantes. Cette influence du titre des solutions est très importante, car l'expérience a montré qu'*une même dose de cocaïne est plus toxique en solution concentrée qu'en solution étendue, toutes choses égales d'ailleurs.*

Dose à injecter. — Suivant Reclus la dose totale à injecter ne doit jamais atteindre 20 centigrammes ; il est très rare que 0gr,15 soient nécessaires (voir p. 366 et 367).

Position du malade. — Le sujet doit toujours être dans la position horizontale. — Reclus préfère que le malade ne soit pas à jeun et a coutume de lui faire boire, au cours de l'opération, quelques gorgées de liqueur.

Anesthésie. — Reclus et Wall conseillent de pratiquer à la peau et sur le trajet de l'incision projetée une piqûre *qui ne dépasse pas le derme*, avec l'aiguille de la seringue de Pravaz chargée de la solution adoptée. Mais pour ne point *traverser la peau*, il faut prendre bien soin de donner à l'instrument une direction presque parallèle à celle du tégument. Aussitôt que la pointe de l'aiguille est en plein derme, on pousse le piston de la seringue afin de faire sourdre quelques gouttes de liquide ; dès lors, si l'aiguille avance lentement, son passage ne peut plus être perçu par le patient, car la cocaïne anesthésie au fur et à mesure les tissus dans lesquels la pointe va pénétrer. A partir de ce moment, on pousse la seringue d'une manière lente et continue, de façon que l'aiguille chemine dans l'épaisseur de la peau, ce que l'on reconnaît à la résistance qu'on éprouve ; pendant ce temps, l'index placé sur le piston pousse l'injection à mesure qu'on avance dans le derme. Au niveau de la ligne suivie, la peau se boursoufle légèrement, puis elle *pâlit* et revêt une teinte livide ; l'anesthésie est complète au bout de quelques minutes (trois à quatre minutes avec la solution à 2 pour 100, cinq à six minutes avec la solution à 1 pour 100). On profite de ce temps pour raser la région et l'aseptiser.

L'anesthésie ne s'étale pas, en largeur, au delà de un centimètre.

Pour les incisions de peu d'importance on peut se contenter d'une injection hypodermique. Si la cocaïne est de bonne qualité, l'anesthésie est suffisante au bout de cinq minutes ;

il est évident qu'on doit se rapprocher le plus possible du derme.

On prolonge et l'on renforce notablement l'action de la cocaïne si l'on exerce une *constriction* en amont de l'injection, notamment avec la bande d'Esmarch (Kummer).

On *diminue les dangers* de la cocaïne par deux précautions importantes : 1° par la position horizontale (Dujardin-Beaumetz); 2° en laissant saigner la plaie opératoire avant le pansement, ce qui permet l'expulsion d'une partie de la cocaïne (Kummer).

Dans l'*anesthésie locale par infiltration* (méthode de Schleich) on utilise plus l'action anesthésiante des liquides infiltrés dans les tissus que celle de la cocaïne. Dès lors les doses de cocaïne deviennent très faibles : soit 0gr,1 pour 100; mais une quantité considérable de liquide est nécessaire. Ainsi on peut injecter jusqu'à 50 grammes de la solution moyenne suivante :

Chlorhydrate de cocaïne . .	0gr,10
Chlorhydrate de morphine . .	0gr,02
Chlorure de sodium	0gr,20
Eau distillée stérilisée . . .	*q. s.* pour 100 cc.

A côté de ce procédé il convient de signaler le procédé d'*anesthésie régionale*, fort usité en Allemagne. Ce mode d'anesthésie, préconisé par Oberst, Krogius, Braun, etc., consiste à porter l'anesthésique au voisinage du nerf sensitif qui donne la sensibilité à la région. Le résultat est renforcé si l'on supprime l'afflux du sang par une ligature en avant de l'injection; aussi cette ligature fait-elle maintenant partie de la méthode. On doit la faire assez serrée (Manz). La quantité de cocaïne injectée est faible (un quart ou demi-seringue d'une solution au 100e en quatre points opposés du membre). Ce procédé est fort utilisé en Allemagne pour les opérations qui portent sur des régions faciles à isoler (doigts, orteils).

Nous avons dit que le contact de la cocaïne avec la peau saine ne produit pas l'anesthésie ; on peut cependant développer celle-ci à l'aide de l'*électrolyse*. Si l'on a soin de placer sur la peau une électrode positive entourée de flanelle imbibée

d'une solution de cocaïne, puis de faire passer le courant, la région recouverte par l'électrode est insensibilisée au bout de quelques minutes pour environ un quart d'heure (J. Wagner, Bardet).

Pour anesthésier les *muqueuses*, il suffit de pratiquer des badigeonnages avec les solutions à 1 ou 2 pour 100.

Les indications sont très nombreuses ; nous les diviserons en six groupes :

1° *Anesthésie des muqueuses :*

a) *Pharynx.* — On peut avoir recours à l'anesthésie, soit pour l'introduction du tube de Debove, soit pour pratiquer l'ablation des amygdales. Pour obtenir une insensibilité suffisante, il ne faut pas simplement badigeonner la muqueuse, mais la « brosser » (Gougenheim) avec une solution à 2 pour 100 (adultes), ou à 1 pour 100 (enfants)[1].

b) *Larynx.* — Les pulvérisations dans le larynx sont dangereuses et ont donné lieu à plusieurs accidents ; il faudra donc se borner à des badigeonnages et user de la plus grande prudence. Un seul badigeon avec une solution à 2 pour 100 suffit pour les explorations ; on le renouvelle deux ou trois fois pour les opérations (Fauvel, J. Jelinek, etc.).

c) *Anus.* — La cocaïne calme les douleurs de la fissure anale ; elle peut guérir la *fissure* sans dilatation ; si celle-ci est nécessaire, on peut l'entreprendre sans chloroformisation après injection de cocaïne.

d) La cocaïne calme le *prurit préputial* et *vulvaire* (E. Besnier) ; elle vient à bout du *vaginisme* (Reclus, T. Anger, Doléris, etc.). Les badigeonnages du col de l'utérus avec une solution à 2 pour 100 atténuent les douleurs de la dilatation dans l'accouchement (Doléris) ; ils permettent de pratiquer la *dilatation du col utérin* (Kelly).

f) La cocaïne permet l'*urétrotomie interne* (Reclus), et la *lithotritie* (Dubuc), sans douleur.

2° *Ulcérations douloureuses.* — La cocaïne fait disparaître

1. *Nota.* Nous prévenons une fois pour toutes que le titre des solutions à employer a partout été abaissé à 1 ou 2 pour 100. La désignation des auteurs ne se rapporte donc qu'à l'emploi du médicament, à l'exclusion du titre des solutions employées par eux. Actuellement même le titre des solutions est presque dans tous les cas de 1 pour 100.

la douleur des *gercures du sein* et des *lèvres*, des *engelures*, des *brûlures*, des *chancres* douloureux, etc. (voir *orthoforme*).

3° *Opérations.* — Cet anesthésique suffit pour pratiquer sans douleur certaines opérations : *a*) *phimosis* (injections dans l'épaisseur du prépuce) ; — *b*) *hydrocèle :* après avoir ponctionné l'hydrocèle, faire pénétrer dans la vaginale 20 ou 30 grammes d'eau distillée contenant 0,02 à 0,03 centigrammes d'alcaloïde (Reclus) ; on malaxe doucement le scrotum ; au bout de cinq minutes, on évacue la solution de cocaïne et l'on injecte la teinture d'iode ; — *c*) *ablation de petites tumeurs, incision d'abcès, de panaris*, etc. ; — *d*) emploi du thermocautère.

Une recommandation commune à tous les cas est de se défier des *hémorragies* consécutives ; elles sont fréquentes, et résultent de la dilatation vasculaire qui suit la constriction cocaïnique (Reclus et I. Wall).

4° *Emploi en chirurgie oculaire.* — L'anesthésie cocaïnique se pratique dans toutes les interventions sur l'œil. On emploie ordinairement le chlorhydrate de cocaïne en solution de 1 à 2 (à 5) pour 100 (von Reuss, Panas) ; sept à huit gouttes instillées dans l'œil, dans l'intervalle de quelques minutes, amènent, en dix ou quinze minutes, une anesthésie qui dure une dizaine de minutes, et qu'on peut prolonger à l'aide de nouvelles instillations. Quand on veut insensibiliser les parties profondes, on continue les instillations dans l'œil pendant l'opération (Turnbull), ou l'on pratique des injections profondes, en particulier dans les muscles (C. Coks).

La cocaïne est *contre-indiquée* dans le *glaucome* (Schweigger, Hartridge) ; son usage prolongé dans l'iritis pourrait même développer des phénomènes glaucomateux (Javal).

5° *Affections des dents.* — Le contact direct de la cocaïne avec la pulpe ne calme qu'incomplètement les douleurs de la pulpite. L'injection intra-gingivale peut modérer les douleurs de l'*extraction*, mais il s'en faut qu'elle rende l'extraction indolore (Magitot, Préterre, etc.) ; on ne peut donc guère compter sur la cocaïne dans les affections des dents pour une analgésie absolue.

6° L'anesthésie cocaïnique est utilisée en *otologie* pour le ca-

thétérisme de la trompe d'Eustache, pour insensibiliser la muqueuse du conduit auditif et celle du tympan (Moure, Knapp).

7° La cocaïne est utilisée en dermatothérapie pour les cautérisations et scarifications des placards éruptifs du *lupus*. Unna se sert à cet effet d'une poudre composée de 0gr,50 à 1 gramme de chlorhydrate de cocaïne, pour 10 grammes de carbonate de magnésie. Le même dermatologiste emploie en pulvérisations une solution de 1 ou 2 0/0 de cocaïne basique pure dans un mélange d'alcool et d'éther, ou une solution de 1 gramme de cocaïne pure dans 50 grammes d'huile d'amande douce pour calmer les *démangeaisons* de l'*eczéma* sec, du *lichen* plan, et même du *prurit* dit essentiel. Dans ces divers cas le *chlorhydrate* de cocaïne reste sans effet.

Contre-indications. — La trop grande étendue du champ opératoire ; — l'ulcération des tissus; — chez les *enfants* au-dessous de 10 ans, chez les névropathes (Reclus) (voir pages 366 et 367).

II. Emploi médical. — Les applications médicales de la cocaïne sont très limitées. On a essayé de substituer la cocaïne à la morphine dans le *morphinisme*, mais nous avons vu que souvent, en changeant de toxique, le malade ne fait que changer d'intoxication ; aussi l'emploi de la cocaïne doit-il être soumis à des règles spéciales que nous avons indiquées.

Comme analgésique, la cocaïne a donné des résultats dans le *rétrécissement spasmodique de l'œsophage*, dans les *vomissements incoercibles ;* on a pu en obtenir quelques succès dans la *boulimie* (Beugnier-Corbeau) ; elle rend des services signalés en permettant la déglutition aux malades affectés d'*ulcérations tuberculeuses* du pharynx, de l'épiglotte ou du larynx et qui, en raison des douleurs que ces ulcérations occasionnent, ne peuvent s'alimenter (Dujardin-Beaumetz) (voir orthoforme). La cocaïne (2 centigr.) est encore utile pour diminuer les douleurs du *cancer* et de l'*ulcère de l'estomac*, associée ou non à la morphine (Dieulafoy). La dose peut être renouvelée plusieurs fois dans la journée. Cette application peut s'étendre à tous les cas de *vomissements*.

B. **Coca**. — La coca, d'après ce que nous avons vu, ne saurait être prescrite à titre de reconstituant. Elle peut être em-

ployée, quoique avec une efficacité moindre, dans les mêmes cas que la cocaïne. Elle a paru utile dans la stomatite mercurielle, les gingivites, certaines dyspepsies et surtout la gastralgie et les vomissements incoercibles.

Dose : 1° *Poudre* de feuilles, 4 à 6 grammes en électuaire, en pastilles, en cachets ; — 2° *Décoction*, 5 à 10 pour 1000 ; c'est une mauvaise préparation, parce que la chaleur opère la destruction ou la disparition de certains principes de la coca ; — 3° *Teinture alcoolique*, 5 à 15 grammes ; — 4° *Elixir* (contient, en plus, du sucre), 15 à 30 grammes ; — 5° *Vin*, se prépare avec : noix de coca 60 grammes, vin de grenache 1000 grammes, 15 à 60 grammes ; — 6° *Pastilles* contenant 0gr,20 de coca ; — 7° *chlorhydrate de cocaïne*, solution aux titres indiqués dans le cours du chapitre ; spécifier *eau distillée stérilisée* comme véhicule, diluer les solutions à 1/100 au moins ; considérer la dose de 0,05 centigrammes comme très élevée et à éviter. Par la voie gastrique, on peut au contraire prescrire des doses plus élevées, soit 0gr,02 à 0gr,10 centigrammes.

Les solutions pour injection hypodermique doivent être préparées *au moment du besoin*.

Eucaïnes

L'eucaïne, découverte par Vinci, est de la cocaïne dans laquelle un atome d'hydrogène a été remplacé par un groupe méthyle. Chimiquement, c'est l'éther méthylique de l'acide benzoyl-méthyl-tétraméthyl-γ-oxypipéridine-carbonique. On l'obtient en faisant réagir l'acétone sur l'ammoniaque. Ce produit est une base faible, peu soluble dans l'eau ; mais son chlorhydrate est beaucoup plus soluble. Il a été étudié par Vinci, Kiesel, Pouchet, A. Martin, Schmitt, etc. [1].

On distingue actuellement l'eucaïne A de l'eucaïne B.

Les effets de l'eucaïne ont la plus grande analogie avec ceux

1. G. Vinci, *Deutsche med. Zeitung*, 1896, n° 34 ; — Pouchet, *Soc. de thérap.*, 27 janv. et 24 mars 1897 ; — Hernette, thèse de Paris, 1896-97 ; — Vogt, *Soc. de thérap.*, 10 février 1897 ; — Legueu, *Gaz. des hôp.*, 1897 ; — Reclus, *Acad. de méd.*, 16 fév. 1897 ; — Martin, *Soc. franç. d'otologie, de laryng.* et de *rhinologie*, mai 1897 ; — Schmitt, *Soc. de thérap.*, 9 juin 1897 ; — Touchard, *Bull. gén. de thérap.*, 8 mai 1897 ; — Dumont et Legrand, id., 23 septembre 1897.

de la cocaïne. L'eucaïne est un anesthésique local ; elle est convulsivante et a une action marquée sur le cœur qu'elle ralentit. Sa valeur thérapeutique est subordonnée à son *pouvoir anesthésique*, à sa *toxicité* et à son degré d'innocuité ; elle n'est pas exactement déterminée, les résultats obtenus n'étant pas concordants. Les solutions d'eucaïne ne sont pas décomposées par l'ébullition.

Pouvoir anesthésique. — L'instillation dans l'œil d'une solution de chlorhydrate d'eucaïne à 2 1/2 pour 100 développe une *anesthésie totale* en une à trois minutes, et dont la durée est de 10 à 20 minutes. La pupille ne se dilate pas. Les autres muqueuses sont également anesthésiées par un badigeonnage à l'eucaïne. Une injection sous-cutanée détermine l'anesthésie au siège de l'injection (Vinci).

L'anesthésie eucaïnique s'accompagne d'un peu d'*hyperémie;* il en résulte que le champ opératoire est souvent recouvert d'une légère nappe sanguine (Reclus).

Suivant Vinci, l'anesthésie obtenue serait égale à celle de la cocaïne, quant à l'intensité et à la durée. Se plaçant sur le terrain expérimental, Pouchet a trouvé, au contraire, l'anesthésie par l'eucaïne, inférieure à celle obtenue par la cocaïne, surtout au point de vue de la *durée*. Reclus et Schmitt confirment ces résultats.

Toxicité. — D'après Vinci, l'équivalent toxique de l'eucaïne est *plus faible* que celui de la cocaïne ; d'après Pouchet, au contraire, l'équivalent toxique de l'eucaïne est presque égal à celui de la cocaïne ($0^{gr},10$ à $0^{gr},15$ pour le lapin ; $0^{gr},09$ à $0^{gr},10$ pour le cobaye).

L'action de l'eucaïne sur le *cœur* est également controversée. Vinci n'a pas trouvé de supériorité à l'une des substances à ce point de vue ; toutes les deux ralentissent les battements cardiaques. Pouchet, au contraire, a trouvé une action beaucoup plus énergique à l'eucaïne sur le cœur de la grenouille qui est considérablement ralenti sous l'influence d'une dose de $0^{gr},002$.

Schmitt a fait la distinction de la toxicité de l'eucaïne A et de l'eucaïne B. La variété B est *beaucoup moins toxique* que la variété A. Cette dernière présente à peu près la même toxi-

cité que la cocaïne *chez le lapin ;* mais sa toxicité est plus faible que celle de la cocaïne *chez le cobaye* (9 à 11 centigr.).

Les phénomènes d'intoxication par les deux variétés d'eucaïne rappellent ceux de la cocaïne (Schmitt). Les crises convulsives paraissent moins longues et la période paralytique de plus de durée avec l'eucaïne B qu'avec la variété A (id.).

Conclusions. — La question est peut-être trop neuve pour être résolue catégoriquement au point de vue pratique. Les études expérimentales de Pouchet sont de nature à rendre circonspect dans les essais qu'on pourrait faire de l'eucaïne chez l'homme. D'après cet auteur : « La toxicité de l'eucaïne est un peu moindre que celle de la cocaïne, mais la dose à employer pour obtenir une anesthésie équivalente étant plus forte, il en résulte que les deux anesthésiques auraient une valeur sensiblement égale, n'était cette question très importante de la *durée*. L'anesthésie par la cocaïne ayant une durée d'une heure permet au chirurgien d'entreprendre des opérations importantes ; l'anesthésie par l'eucaïne, au contraire, ne durant que 20 à 25 minutes, on ne saurait y avoir recours que pour de *petites* opérations. » Reclus ajoute que les injections d'eucaïne sont légèrement douloureuses.

Ajoutons que quelques praticiens ont abandonné la cocaïne en faveur de l'eucaïne, et sur un nombre imposant de cas n'ont pas observé les brusques accidents syncopaux ou nauséeux que provoque parfois la première de ces substances (A. Martin), avantages précieux surtout lorsqu'il s'agit d'injecter l'anesthésique sous une gencive (Hotz). Aussi Touchard recommande-t-il l'eucaïne aux dentistes. Néanmoins, des accidents sont possibles (obs. de Reclus, *in* thèse d'Hernette).

* Orthoforme

Orthoforme est le nom donné par Einhorn et Heinz, de Munich, à l'*éther méthylique de l'acide p. amido. m. oxybenzoïque.* Ce corps a été étudié par Klaussner, Lichtwitz et Sabrazès, Blondel, Garel et Bernoud, Mosse, Noguès, Soulier et Guinard.

L'orthoforme se présente sous l'aspect d'une *poudre* blanche, ou plus exactement blanc-jaunâtre, cristalline, très légère, sans odeur

ni saveur ; *insoluble* dans le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, l'essence de térébenthine, l'huile ; très faiblement soluble dans l'éther ; *soluble* dans cinq parties d'alcool à 95°. La glycérine chauffée au bain-marie dissout 5 0/0 d'orthoforme. L'*eau* en dissout à chaud 0 gr. 50 p. 100 et la solution ne précipite pas par le refroidissement ; à froid, *la solubilité est très faible*. L'orthoforme est soluble dans les liquides organiques (sérum sanguin, salive, suc gastrique).

Ce composé forme, avec la plupart des acides, notamment avec l'acide chlorhydrique, des sels solubles et doués de propriétés analgésiques, mais inutilisables à cause de leur action irritante sur les tissus.

Absorption et élimination. — L'absorption de l'orthoforme est limitée par la faible solubilité de ce corps ; cependant, comme les liquides organiques le dissolvent, une certaine quantité est absorbée, soit à la surface des plaies, soit dans les voies digestives. Ainsi, un quart d'heure après l'ingestion de 1 gramme d'orthoforme, et une demi-heure après celle de 0gr30, l'urine présente la réaction du médicament (Mosse).

L'*élimination* s'opère donc *rapidement ;* elle paraît s'achever en peu de temps, puisque vingt-quatre à trente-six heures après l'administration de la dose excessive de 10 grammes chez des animaux de 10 à 12 kilogr. on ne retrouve plus, au réactif, la moindre trace du médicament dans les urines (Guinard et Soulier).

L'urine ne renferme pas l'orthoforme en nature (Mosse) ; elle présente les réactions caractéristiques des produits diamidophénoliques (notamment par l'addition de perchlorure de fer) et une augmentation de l'acide sulfovinique (Mosse).

Action locale. — L'orthoforme est légèrement *irritant* pour les tissus délicats tels que la cornée et la conjonctive sur lesquelles il provoque de vives douleurs lorsqu'il est employé pur (Lichtwitz et Sabrazès). Il diminuerait les sécrétions des plaies (Einhorn et Heiz).

Action analgésique. — L'orthoforme est plutôt un *analgésique* qu'un *anesthésique :* il *calme la douleur* d'une façon remarquable ainsi que l'ont vu d'abord Einhorn et Heinz ; mais, appliqué sur une muqueuse saine à la façon de la cocaïne, il ne se comporte pas comme un anesthésique vrai,

susceptible de rendre indolore une intervention chirurgicale. *A fortiori* serait-il irrationnel de compter sur lui pour une action sur la *peau* ou même sur une lésion avec conservation des téguments, comme dans une brûlure au *premier degré* ou une angine douloureuse. L'action analgésique ne s'exerce que *localement au contact des terminaisons nerveuses impressionnées par la douleur;* elle suppose, par conséquent, une solution de continuité. La *durée* de l'anesthésie n'est pas indéfinie; elle est, d'ailleurs, fort variable, ne se prolongeant pas au delà de *quelques heures* en général, vingt-quatre heures au plus, quand bien même il reste de l'orthoforme au contact de la plaie.

Toxicité; intolérance. — L'immense majorité des observateurs ont déclaré à l'envi que la toxicité de l'orthoforme était *nulle*. Chez l'homme, Einhorn et Heinz ont pu donner 0gr,50 à 1 gramme à la fois, et répéter cette dose plusieurs fois dans les vingt-quatre heures sans inconvénient; Ducray est même allé aux doses quotidiennes et massives de « *trois* grammes » sans observer d'intolérance gastrique. Par contre, Mosse signale que les doses de 1 gramme à 1gr,50 donnent lieu à des nausées, parfois des vomissements. Extérieurement, Einhorn et Heinz ont appliqué jusqu'à 50 grammes d'orthoforme en une semaine sur une ulcération cancéreuse du visage sans provoquer aucun trouble.

Il y a quelques exceptions à cette innocuité. Mailland de Lyon a signalé une éruption à distance, formée de larges plaques d'un rouge vineux foncé, légèrement surélevées et presque confluentes, pâlissant un peu à la pression, sans œdème sous-jacent, siégeant surtout à la face, mais aussi sur le tronc. Cette éruption était accompagnée de troubles gastriques consistant en nausées et vomissements. En même temps la température s'élevait à 39°, 39°5.

Wunderlid a rapporté quatre cas de dermatite localisée au siège de l'application d'orthoforme et affectant la forme de la *gangrène humide*, dermatite fort analogue à celle que produisent les applications phéniquées fortes. Vogt a signalé un cas analogue (dermatite qu'il compare à celle que produit la cantharide), quatre jours pleins après la suppression du médica-

ment. Il semble que la forme de pommade favorise ces accidents[1]. Blocq a observé plusieurs cas analogues.

Tous ces accidents se sont résolus facilement et aucun n'a présenté de gravité.

Ces observations d'intolérance démontrent qu'on ne saurait se départir de toute prudence et qu'il ne faudrait pas, même en pratique, considérer l'orthoforme comme une poudre inerte, ainsi qu'on était tenté de le croire.

Soulier et Guinard ont soumis à une étude expérimentale rigoureuse la toxicité de l'orthoforme.

Toxicité par voie gastrique. —Des chiens de 18 à 20 kilogr. supportent les doses énormes de 9 à 10 grammes. Au delà de cette dose ils vomissent; mais si on a soin de lier l'œsophage, on arrive à déterminer la *dose toxique* qui est au-dessus de 1 gramme par kilogramme.

Toxicité par injection intra-péritonéale. — L'orthoforme en solution chaude à 1 0/0 tue le chien à la dose de 0gr,50 par kilogramme; il occasionne des accidents à partir de 0gr,25. Il est toxique pour le lapin à la dose de 0gr,40 ou 0gr,45 par kilogramme.

Quel que soit le mode d'introduction de l'orthoforme, *les accidents toxiques apparaissent rapidement et disparaissent de même* dans les cas où la dose n'est pas mortelle.

L'addition d'alcool augmente la gravité des effets toxiques de l'orthoforme.

Toxicité par voie intra-veineuse. — L'injection d'une solution aqueuse à 0gr,50 0/0, faite à la vitesse de 3 centimètres cubes par minute, tue à la dose de 1gr,012 par kilogramme de lapin. Si la vitesse est de 20 cc. par minute, avec intervalle de trois à quatre minutes entre chaque série de 20 cc , on obtient le coefficient toxique de 0,214 milligr. par kilogramme de lapin.

L'orthoforme est donc toxique par lui-même; si, pratiquement, il ne manifeste pas sa toxicité, cela tient à diverses circonstances : 1° la faible solubilité qui rend l'*absorption également faible;* 2° la *rapidité de l'élimination.*

Phénomènes toxiques. — Expérimentalement, les phénomènes toxiques provoqués par Soulier et Guinard dans leurs expériences sont les suivants :

1. Manquat, *Bulletin médical* des 1er et 5 novembre 1899; voir ces deux articles pour plus de détails sur l'orthoforme.

a) Système nerveux. — Après une période très courte, consistant en titubation, perte d'équilibre, parfois spasme extensif et quelques contractures, l'animal tombe et entre dans une phase de *dépression* et de *collapsus*, avec *atténuation de la sensibilité*, qui sont les phénomènes essentiels de l'action de l'orthoforme avec le système nerveux.

b) Sécrétions. — Chez le chien, le porc, le lapin, l'orthoforme produit une *exagération* notable des sécrétions, notamment des sécrétions *salivaires* et *lacrymales*.

c) Vomissements. — Les vomissements ne sont constants qu'à la suite de l'ingestion stomacale.

d) Température. — Elle ne subit pas de modifications bien nettes.

e) Sang. — L'orthoforme fait subir au sang une altération mal déterminée, caractérisée par une coloration brune qui n'est cependant pas due à la formation de méthémoglobine.

f) Circulation. — L'orthoforme a produit, dans les expériences de Soulier et Guinard (par voie intra-péritonéale), une *accélération* du cœur, un *affaiblissement* des contractions cardiaques et une *hypotension* artérielle marquée.

g) Respiration. — Concurremment la respiration est notablement *accélérée*.

Pouvoir antiseptique. — L'orthoforme est doué d'un pouvoir antiseptique (Einhorn et Heinz) mais moins important qu'on ne l'a cru primitivement. Il résulte, en effet, des constatations de Lichtwitz et Sabrazès [1] que, ajouté à la dose de $0^{gr},50$ par litre dans un bouillon de culture, il ne modifie pas sensiblement ce milieu à l'égard du staphylocoque doré qui s'y développe fort bien. Par contre, il est nettement *aseptique*, c'est-à-dire que, ensemencé tel qu'il est fourni par le commerce, sur des milieux divers, il ne donne lieu à aucun développement microbien.

Applications thérapeutiques. — C'est sur les ulcérations ou solutions de continuité dans les tissus *douloureux* que

1. Lichtwitz et Sabrazès, *Bulletin médical*, 21 novembre 1897.

l'orthoforme manifeste le plus nettement ses propriétés analgésiques.

Les ulcérations cancéreuses, en particulier, le plus souvent si pénibles, évoluent pour ainsi dire sans douleur, du moins en ce qui concerne les douleurs *superficielles*. Ce qui constitue la supériorité de ce médicament, c'est qu'il peut être appliqué sans danger sur les ulcérations de la *bouche*, de la *gorge* et du *larynx*. Il est précieux surtout dans les *dysphagies* rebelles causées par des lésions cancéreuses de l'épiglotte ou de la partie supérieure de l'œsophage, comme l'ont montré les observations de Garel et Bernoud, Hersfeld, etc.[1].

Même efficacité pour les ulcérations *tuberculeuses*. Comme dans les circonstances précédentes l'orthoforme permet la déglutition dans des cas où, les ulcérations siégeant sur l'épiglotte, l'alimentation était compromise par l'intensité des douleurs (Lichtwitz et Sabrazès, Garel et Bernoud).

Les douleurs des *plaies opératoires*, des *brûlures* (deuxième ou troisième degré) sont également tributaires de cet analgésique.

A l'intérieur l'orthoforme a paru produire quelques bons effets contre les douleurs de l'*ulcère de l'estomac* (Goldscheider) : un cachet contenant 0gr,50 de poudre d'orthoforme au moment des paroxysmes douloureux. Le soulagement survient au bout de cinq à dix minutes quand il doit se produire.

On a encore utilisé l'orthoforme contre les *crevasses* et *gerçures* du sein (Teisseire), contre les douleurs de la *fissure à l'anus*, des *hémorroïdes*, de l'*intertrigo*, des *ulcérations des pieds* chez les marcheurs, des différentes *stomatites ulcéreuses*, des *ulcérations de l'amygdale*, etc., qui sont calmées par l'orthoforme.

En odontologie on utilise ce médicament pour calmer les douleurs consécutives à l'*avulsion des dents* ; on l'associe à l'acide arsénieux pour éviter toute douleur pendant la *destruction de la pulpe dentaire* par ce caustique. Suivant Hildebrand (de Wurtzbourg) un pansement avec une solution alcoolique d'orthoforme ferait disparaître la douleur de la *pulpite*.

1. Garel et Bernoud, *Lyon méd.*, 17 avril 1898.

Ginestoux a combiné l'emploi de l'orthoforme avec la méthode de Cerny et Trunecek, recommandée avec succès par ces auteurs pour la destruction des *épithéliomas cutanés*. La formule de Cerny et Trunecek (1897) peut être simplement modifiée par l'addition de 1 gramme d'orthoforme.

Orthoforme.	āā 1 gramme
Acide arsénieux . . .	
Alcool éthylique . . .	āā 75 grammes.
Eau	

Ginestoux a aussi employé la formule suivante plus forte :

Orthoforme.	āā 1 gramme.
Acide arsénieux . . .	
Alcool	āā 40 grammes.
Eau	

La douleur causée par l'application est assez vive ; mais elle cesse avec celle-ci ou du moins est notablement atténuée.

En *ophtalmologie* l'efficacité de l'orthoforme a été moins nette et reste de second ordre.

En *rhinologie* elle a paru plus importante. Lichtwitz a rapporté un cas de coryza récidivant avec tuméfaction de la muqueuse des cornets, guéri par *une seule* insufflation dans les deux narines de poudre d'orthoforme.

Noguès n'a pas trouvé que l'orthoforme fût l'anesthésique rêvé pour la *vessie* et la *sphère urinaire*.

Danlos s'est servi de l'orthoforme pour rendre indolores les injections sous-cutanées de préparations mercurielles insolubles. Voici la formule de Danlos.

Huile de vaseline. . .	1 cent. cube
Calomel	5 centigr.
Orthoforme	8 —

Modes d'administration. — C'est presque toujours en application directe ou en insufflation qu'on emploie l'orthoforme. L'orthoforme étant un réducteur énergique, il convient d'éviter les associations de ce médicament avec d'autres substances. Il y a incompatibilité notamment avec le nitrate d'argent.

On a fait quelquefois usage de vaseline orthoformée, ce qui paraît une forme défectueuse :

Orthoforme	10 grammes
Vaseline.	100 —

et d'émulsion d'orthoforme dans l'huile :

Orthoforme	1 gramme
Huile d'olive.	20 —

Autres anesthésiques locaux. — Signalons simplement l'*holocaïne* ou *amidine* dérivée de la phénétidine, étudiée par Taüber, par Kuthé et par Gutmann. D'après ce dernier auteur l'holocaïne en instillations dans l'œil détermine une sensation de brûlure, l'injection de la conjonctive et au *bout d'une minute*, une anesthésie de neuf minutes de durée. La pupille se dilate et reste telle pendant 36 heures. Elle est beaucoup plus toxique que la cocaïne. E. Berger[1] trouve à l'holocaïne les avantages de ne pas produire d'éraillure dans l'épithélium de la cornée comme la cocaïne, et de produire une anesthésie plus rapide et de plus longue durée que celle de cette dernière. L'holocaïne semble abandonnée.

On a cité un grand nombre d'autres substances qui jouiraient de propriétés anesthésiques locales : rappelons l'acide carbonique et signalons la *saponine*, le *chlorhydrate*, le *bromure* et le *sulfate d'ammoniaque*, le *bromure de sodium*, l'*hydroquinone*, la *résorcine*, l'*antipyrine*, la *térébenthine*, l'*eucalyptol*, l'*huile de camomille*, l'*acide phénique*, l'*ouabaïne*, etc., qui ne sont pas encore suffisamment étudiés à ce point de vue. La *spartéine* semble particulièrement utilisable, surtout dans les *névralgies* (Geley), seule ou associée à la cocaïne.

Panas, qui a expérimenté spécialement la strophantine et l'ouabaïne, conclut de ses recherches[1] : 1° l'ouabaïne, douée de propriétés anesthésiques chez le lapin, ne paraît pas avoir d'action sur l'œil humain. 2° Seule la cocaïne doit continuer à mériter la faveur des ophtalmologistes.

II. *Anesthésie locale par la réfrigération.*

La réfrigération rend les tissus insensibles ; bien que n'étant pas absolue, cette insensibilité suffit pour permettre d'ef-

1. E. Berger, *Soc. biol.*, 19 juin 1897.

fectuer sans douleur un certain nombre de petites opérations.

On obtient la réfrigération soit à l'aide de *mélanges réfrigérants*, soit au moyen de la *pulvérisation ou de l'évaporation de liquides très volatils*. Le mélange réfrigérant le plus employé est composé de deux parties de glace et d'une partie de sel marin. Nous n'insisterons pas sur ces pratiques qui sont du domaine de la petite chirurgie. Nous ne reviendrons pas non plus sur ce qui a été dit de l'anesthésie locale par l'éther, le bromure d'éthyle et autres anesthésiques généraux ; nous nous arrêterons seulement à la réfrigération par le chlorure de méthyle et le chlorure d'éthyle.

* Chlorure de méthyle

Le chlorure de méthyle ou éther méthyl-chlorhydrique, C^2H^3Cl, est un gaz incolore, d'une odeur éthérée spéciale, soluble dans l'eau. Il se liquéfie à la pression de six atmosphères ; il entre en ébullition à — 23°. Il passe instantanément de l'état liquide à l'état de vapeur à 15° en absorbant une énorme quantité de chaleur, c'est-à-dire en produisant un froid considérable qui peut atteindre 55°.

On l'obtient industriellement en chauffant, en présence de la vapeur d'eau, du chlorhydrate de triméthylamine qui se produit pendant l'extraction du salin de la betterave. On peut le préparer aussi en chauffant doucement un mélange de 1 partie d'alcool méthylique, 3 parties d'acide sulfurique et 2 parties de sel marin.

Action physiologique. — En inhalations, le chlorure de méthyle produit une anesthésie générale profonde et assez persistante (Richardson), mais qui est sans application. On tire parti uniquement du froid que produit cette substance en s'évaporant. Lailler (1882), et Le Dentu l'avaient déjà utilisée, l'un pour la destruction par congélation de certains tissus morbides, l'autre pour l'anesthésie locale, quand Debove [1] fit connaître les bons résultats qu'il en obtenait dans le traitement des névralgies et indiqua le moyen pratique de s'en servir.

L'appareil dont se sert Debove est une sorte de siphon métallique, à l'aide duquel il est assez facile de projeter sur les

1. Debove, *Soc. méd. des hôpitaux*, août 1884.

parties douloureuses un peu de chlorure de méthyle pulvérisé.

Depuis on a introduit dans le commerce des chloro-méthyleurs contenant de 125 à 150 grammes de liquide (chloro-méthyleur Bourdallé : mélange d'oxychlorure de méthyle, volatil à 0°).

La peau touchée par le jet de chlorure de méthyle se congèle, pâlit et *durcit ;* le malade éprouve une sensation de brûlure assez pénible. Si l'effet local est très prolongé, il peut se produire une *mortification* de la peau. Si l'action du froid a été de courte durée, la peau rougit, puis garde pendant quelques jours une teinte brune. Malgré les succès incontestables de Debove, on pouvait craindre que, entre des mains moins habiles, les pulvérisations de chlorure de méthyle ne donnassent lieu à des accidents d'escarrification des tissus ; en outre, par ce procédé, l'action réfrigérante est mal limitée, aussi a-t-on cherché les moyens de limiter cette action en la rendant inoffensive. Le stypage, imaginé par Bailly (de Chambly), répond à ce but.

Stypage. — Pour pratiquer le stypage, on se sert de tampons (stypes) formés de deux tiers de ouate sèche au centre, et d'un tiers de bourre de soie à la périphérie, le tout enveloppé de gaze de soie. Cette distribution a pour but d'emmagasiner le froid rapidement et pendant longtemps.

On saisit les tampons avec des pinces en bois ou en caoutchouc durci, c'est-à-dire faites de substances mauvaises conductrices de la chaleur, articulées à anneaux. La pince se compose de deux tiges de 0m20 de long, demi-cylindriques, accolées par leur surface plane, réunies à une extrémité, et terminées à l'autre bout, l'une par une lunette, l'autre par une plaque circulaire. Ces deux pièces sont agencées de telle sorte que, en se refermant, la pince fait saillir le tampon interposé à travers la lunette qui le maintient solidement (Vidal [1]). On arrose le tampon sous un jet de chlorure de méthyle contenu dans un cylindre métallique, ou même en le trempant dans le gaz liquéfié [2] et on l'applique sur les téguments.

1. Vidal, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 2e série, t. XIX, p. 139, 1888.

2. Voir *thermo-isolateur à vide* de d'Arsonval (*Soc. biol.*, 11 février 1888) et Gallipe (*Soc. biol.*, 4 février 1895), pour les moyens de manier le gaz liquéfié.

Suivant que le contact est plus ou moins long, on obtient : 1° après une ou deux secondes, froid suivi de réaction d'où résulte une stimulation locale ; 2° après un temps un peu plus long, la sensibilité s'émousse ; la réaction est plus vive ; 3° un contact plus prolongé encore forme une tache blanche ; on obtient une anesthésie commençante ; 4° après trois à cinq secondes, la peau devient dure, parcheminée ; elle se creuse en cupule ; on a une anesthésie suffisante pour les petites opérations ; 5° au delà, on provoque une phlyctène, et, plus tard, une escarre.

Le stypage a l'avantage de graduer l'action réfrigérante et d'éviter la mortification qu'on peut craindre du siphon.

Indications. — 1° Les *névralgies* dentaire, faciale, *sciatique,* la névralgie intercostale, le lumbago, le torticolis, la gastralgie cessent quelquefois définitivement sous l'influence des applications de chlorule de méthyle. Le plus souvent les douleurs se réveillent après le soulagement produit, avec un redoublement d'intensité. En renouvelant l'application réfrigérante une ou deux fois par jour, on obtient quelquefois un soulagement permanent. Vidal, Bouchard, Dieulafoy, Bucquoy, Féréol, Lailler, Pozzi s'accordent à dire que, si le stypage ne guérit pas toujours, *il soulage le plus souvent*. C'est dans la névralgie *sciatique* rebelle que les résultats sont le plus satisfaisants ; mais si les douleurs sciatiques résultent d'une affection de la moelle ou de la compression du nerf, la méthode échoue généralement (Dujardin-Beaumetz).

2° On peut utiliser l'anesthésie locale que produit le stypage pour l'incision de la peau, les scarifications, les cautérisations, l'incision des *panaris,* l'opération de la *fistule anale,* l'ablation de certains cancroïdes, le raclage dans certaines affections cutanées (Besnier, Vidal, Bailly), l'extraction des dents (Lebrun), la cautérisation des tubercules du lupus, des tumeurs verruqueuses (Besnier), l'application des pointes de feu (Bouchard), les douleurs du cancer de l'utérus (Bouchard), mais il faut savoir que la douleur consécutive aux petites opérations est un peu plus prolongée, et que la perte de sang est un peu plus active que sans la réfrigération.

3° Du Castel[1] préconise la réfrigération par le chlorure de méthyle et la compression ouatée dans le traitement de l'*orchite blennorrhagique*. Le liquide ne doit pas être projeté directement sur les bourses ; on emploiera donc le stypage. L'application de chlorure de méthyle doit être arrêtée dès que les bourses commencent à blanchir. La réfrigération est généralement faite une fois par jour jusqu'à la guérison, qui survient en dix à douze jours. Le chlorure de méthyle peut être remplacé par le chlorure d'éthyle. La compression est exercée par un suspensoir ouaté d'Horand ou de Langlebert ou, à défaut, par un bon suspensoir vulgaire doublé d'une couche épaisse de ouate. Il n'est nullement nécessaire d'aliter le malade (Du Castel). Il va sans dire que s'il y a en même temps que l'orchite, de la funiculite, de la vaginalite ou de la prostatite, le traitement peut nécessiter une application de sangsues ou des lavements chauds.

Chlorure d'éthyle.

Le chlorure d'éthyle (C^2H^5Cl), éther éthylchlorhydrique, kélène ou chélène, est un liquide incolore, possédant une odeur éthérée ; il bout à 10° et se volatilise à la chaleur de la main. Mélangé à l'oxyde d'éthyle il devient volatil à 6°. Il brûle avec une flamme verte.

Projeté sur la peau à une distance de 30 à 35 centimètres, il produit un *abaissement thermique* rapide et une *anesthésie* complète de la surface touchée par le liquide, et des parties sous-jacentes, non sans provoquer parfois préalablement une douleur assez vive. Sous l'influence du jet de chlorure d'éthyle, la peau rougit, puis devient blanche et ridée. C'est le moment d'opérer. L'anesthésie dure une à deux minutes. Cet anesthésique est absolument sans danger.

On le trouve dans le commerce enfermé dans des ampoules de verre ou des tubes métalliques contenant de 10 à 30 grammes de liquide, pur ou mélangé d'oxyde de méthyle (chloro-

1. Du Castel. *Soc. de thérap.*, 12 janvier 1898 ; — thèse de Duchaussoy, 1889 ; — de Le Vallé, 1890 ; — de Fleury, 1891.

éthyleur Bourdallé). Il suffit de les ouvrir : le liquide s'en échappe avec force sous la chaleur de la main.

Il est nécessaire de se tenir à quelque distance de toute flamme.

Le chlorure d'éthyle a été essayé comme anesthésique général par von Hacker, pour des opérations de courte durée, dans 66 cas sans accident.

II. Sommifères.

G. Sée [1] donne des somnifères la classification suivante :

Premier groupe. — *Dépresseurs de l'irritabilité directe ou réflexe des divers centres nerveux.*

a) Bulbaires analgésiants purs ; type : Antipyrine ;

b) Encéphaliques analgésiants et narcotiques ; type : Morphine ;

c) Analgésiants vaso-moteurs ; type : Chloral.

Deuxième groupe. — *Somnifères proprement dits* ou provoquant le sommeil directement.

a) Somnifères de la série grasse (paraldéhyde, uréthane, hypnone, hydrate d'amylène) ;

b) Somnifères sulfurés et chloralés (sulfones, sulfonal, chloral formamide et chloralimide).

Troisième groupe. — Sédatifs (bromures, *Cannabis indica*).

Nous inspirant de cette division pour l'adapter à notre cadre, nous diviserons les somnifères en deux catégories :

1° *Somnifères indirects* (opium, chloral) ; 2° *somnifères directs* (paraldéhyde, hydrate d'amylène, sulfonal, trional, etc.). Les sédatifs seront étudiés dans un autre chapitre.

1. — Somnifères indirects.

Ce sont ceux qui produisent le sommeil par un mécanisme différent de celui du sommeil physiologique. Ils agissent en somme comme *dépresseurs de l'irritabilité directe ou réflexe des centres nerveux*, dont ils modifient plus ou moins la cir-

1. G. Sée. *Médecine moderne*, p. 201, 1890.

culation en même temps. Le sommeil qu'ils provoquent est, suivant une expression peut-être un peu forcée, mais qui fait bien ressortir la différence qui les sépare des somnifères de la seconde classe, un sommeil « *pathologique* » (Huchard).

Ce sont l'*opium*, le *chloral* et ses dérivés.

* Opium

L'opium est le suc épaissi des capsules du *Papaver somniferum album* (Papaveracées). On l'obtient en pratiquant des incisions aux capsules. Il s'écoule des incisions un suc laiteux qui s'épaissit rapidement à l'air ; les larmes d'opium ainsi formées sont détachées, puis agglomérées en pains ou gâteaux pour le commerce.

L'opium brut a l'aspect d'une masse brun-rougeâtre, de texture compacte, d'une odeur forte, *sui generis*, d'une saveur âcre et amère ; son contact irrite les muqueuses, et peut même amener une légère vésication dans la bouche. Par la dessiccation, il devient fragile et sa cassure est brillante. La *poudre* d'opium est brun jaunâtre. L'opium de qualité inférieure est blanchâtre, d'une odeur faible et empyreumatique, de saveur douceâtre, puis amère et un peu nauséeuse ; sa consistance est molle, visqueuse ou huileuse. Il ne communique pas à la salive une coloration foncée et ne laisse pas de trace foncée sur le papier [1].

Il existe un grand nombre de variétés d'opium, qu'on différencie suivant leur provenance. On estime l'opium d'après sa teneur en *morphine* qui doit être de 10 pour 100 au moins.

1° *Opium de l'Asie Mineure* (opium de Turquie, de Smyrne ou de Constantinople). Il se présente sous l'aspect de blocs arrondis irrégulièrement par pression réciproque de 100 à 1000 grammes, enveloppés de feuilles de pavot, et recouverts de fruits d'une espèce de Rumex, destinés à les empêcher d'adhérer entre eux ; leur consistance est plus ou moins pâteuse suivant leur état de fraîcheur. Le meilleur opium, qui vient du district de Kutaya, contient 11 à 11,5 pour 100 de morphine. Les plus pauvres de cette variété d'opium contiennent 7,5 à 8 pour 100. Il faut faire une place à part dans cette catégorie pour l'*opium* dit *de Smyrne* qui est le plus estimé. C'est l'opium *officinal*, il provient de l'Anatolie. Il est en pains de 100 à 150 grammes, quelquefois plus, enveloppés de débris de feuilles de pavots et de fruits de Rumex, aplatis, défor-

1. D'après l'article *Opium* du *Dictionnaire de thérapeutique* de Dujardin-Beaumetz.

més, à surface irrégulière, grossièrement granuleuse et souvent marquée de fissures, indiquant la réunion de plusieurs pains. Ces pains sont formés de larmes agglutinées, visibles quand la surface est molle. La saveur de cet opium est âcre et amère, son odeur nauséeuse.

L'opium des pharmacies, séché à 100°, doit contenir de 10 à 12 pour 100 de *morphine*. Il doit donner environ 50 pour 100 d'*extrait*. Il ne doit pas renfermer plus de 8 à 10 pour 100 d'*eau*.

2° *Opium d'Egypte*. — Il ne contient que 3 à 4 pour 100 de morphine. Il est en gâteaux un peu aplatis, durs, de 10 centimètres de diamètre, recouverts de feuilles de pavots, mais non de fruits de Rumex.

3° *Opium de Perse*. — Il est vendu sous différentes formes, en cylindres, cônes ou gâteaux circulaires de 80 à 300 grammes, de couleur brune, d'odeur très vireuse, de saveur extrêmement amère; il contient de 8 à 11 pour 100 de morphine; les qualités inférieures ne renferment que 3 pour 100 et moins.

4° *Opium de l'Inde*. — Il est presque en totalité exporté en Chine sous forme de gâteaux arrondis, de briques rectangulaires ou de boules; il contient 9,5 environ de morphine.

5° *Opium de Chine*. — Quand il est pur, il vaut la qualité précédente, mais le plus souvent il est falsifié, et ne contient pas plus de 3 à 5 pour 100 de morphine (R. Alcock).

L'*opium de Bulgarie*, l'*opium d'Amérique* sont peu estimés.

L'*opium indigène* (opium d'Europe, opium du pavot pourpre, affium) étudié par Aubergier, contient le dixième de son poids de morphine ; mais il est peu abondant. Malgré cette richesse en principe actif, son usage ne s'est pas répandu.

Composition. — Outre les parties constituantes ordinaires des substances d'origine végétale, l'opium contient deux substances neutres : la *méconine* et la *méconiasine*, un acide spécial, l'acide *méconique*, et dix-sept ou dix-huit alcaloïdes, combinés pour la plupart à l'acide méconique et dont six seulement sont physiologiquement connus ; ce sont la *morphine* (2 à 15 pour 100), la *codéine* (0,7), la *narcéine* (6), la *narcotine* (6 à 7), la *papavérine* (1), la *thébaïne* (0,15). Les trois premiers seuls ont reçu des applications thérapeutiques.

Les suivants sont plus ou moins authentiques : pseudo-morphine, laudanine, laudanosine, codamine, cryptopine, protopine, lanthopine, hydrocotarnine, porphyroxine (rhéadine).

Nous étudierons séparément les six principaux alcaloïdes de l'opium, puis la substance mère elle-même.

Ces alcaloïdes ont des effets variables qui ont fourni à Cl. Bernard la base d'une classification que Rabuteau a complétée plus tard.

ORDRE SOPORIFIQUE		ORDRE ANALGÉSIQUE
CHEZ LES ANIMAUX	CHEZ L'HOMME	CHEZ L'HOMME
Narcéine.	Morphine.	Morphine.
Morphine.	Narcéine.	Narcéine
Codéine.	Codéine.	Thébaïne.
Les autres ne sont pas soporifiques.		Papavérine.
		Codéine.
		La narcotine ne paraît pas être analgésique.
Cl. Bernard.	Rabuteau.	Rabuteau.

ORDRE ANEXOSMOTIQUE	ORDRE CONVULSIVANT	ORDRE TOXIQUE	
CHEZ L'HOMME ET LES ANIMAUX	CHEZ LES ANIMAUX	CHEZ L'HOMME	CHEZ LES ANIMAUX
Morphine.	Thébaïne.	Morphine.	Thébaïne.
Narcéine.	Papavérine.	Codéine.	Codéine.
Les autres n'empêchent pas les courants exosmotiques dans l'intestin.	Narcotine.	Thébaïne.	Papavérine.
	Codéine.	Papavérine.	Narcéine.
	Morphine.	Narcéine.	Morphine.
	La narcéine n'est pas convulsivante.	Narcotine.	Narcotine.
Rabuteau.		Rabuteau.	C. Bernard.

Cl. Bernard.

Il résulte de ce tableau que la morphine et la narcéine sont surtout *soporifiques ;* que la thébaïne, la papavérine et la narcotine sont surtout des *convulsivants*, et que la codéine forme en quelque sorte la transition entre ces deux groupes.

. Alcaloïdes soporifiques.

* Morphine.

La morphine, $C^{17}H^{19}AzO^{3} + H^{2}O$, forme des prismes rhomboïdaux droits, translucides, incolores, brillants, inodores, d'une saveur extrêmement amère, solubles dans 1000 parties d'eau froide, 500 parties d'eau bouillante, 40 parties d'alcool à 90°; presque insolubles dans l'éther, le chloroforme et les huiles essentielles.

La morphine forme avec les acides des combinaisons cristallisables généralement solubles.

Le *chlorhydrate de morphine*, $C^{17}H^{19}AzO^{3}.HCl + H^{2}O$, cristallise en aiguilles soyeuses, flexibles, inodores, amères, solubles dans 20 parties d'eau froide, 1 partie d'eau bouillante et 63 parties d'alcool, inaltérables. 100 parties renferment 75,90 de morphine

et 14,38 d'eau. L'acide azotique le colore en rouge orangé, le perchlorure de fer en bleu, et l'acide iodique en rouge brun par suite de la réduction de l'iode qui détermine une coloration bleue si l'on ajoute à la liqueur de l'eau d'amidon (Sérullas). L'acide sulfo-molybdique donne avec les solutions de morphine une magnifique couleur violette.

Le *bromhydrate de morphine*, $C^{17}H^{19}AzO^3$ Hr + $2H^2O$, pourrait être employé en médecine ; il est soluble dans 25 parties d'eau froide et contient 78,89 pour 100 de morphine et 8,96 d'eau.

Le *sulfate de morphine* cristallise en aiguilles prismatiques, blanches, soyeuses, inodores et amères; solubles dans 32 parties d'eau froide, peu solubles dans l'alcool ; de réaction neutre.

Le *méconate de morphine* sert en Angleterre pour les injections sous-cutanées.

Action physiologique. — Les effets de la morphine sont très variables suivant les animaux, et de l'animal à l'homme ; ils varient encore, chez ce dernier, suivant l'âge, le sexe, les susceptibilités individuelles, l'accoutumance, etc. Les doses nécessaires pour produire le sommeil chez les lapins, chez les chiens ou les chats, sont capables de tuer un homme. Aussi faut-il se garder de conclure de l'animal à l'homme, ou de l'homme à l'enfant, ou du morphinomane à l'homme sain. Rien de ce qui va être dit de la morphine n'est susceptible de généralisation absolue ; on ne peut en faire l'application qu'aux adultes non accoutumés.

Absorption, métamorphoses et élimination. — L'absorption de la morphine par l'estomac est relativement *lente*. Les effets de cette substance se font généralement sentir de quinze à soixante minutes après l'ingestion, suivant l'état de vacuité ou de plénitude de l'estomac. La morphine *en lavement* s'absorbe assez facilement, mais l'absorption par le tissu cellulaire est beaucoup plus prompte. Les effets du médicament commencent environ cinq à dix minutes après une *injection sous-cutanée*. L'injection *intra-veineuse* chez les animaux a une action presque immédiate (cinq à vingt secondes). La peau *intacte* n'absorbe pas la morphine ; au contraire, la peau dénudée de son épiderme l'absorbe rapidement.

La morphine ne se retrouve pas en nature dans les urines ;

elle subit dans les tissus une modification et y passe à l'état d'*oxydimorphine*, $C^{34}H^{36}Az^{2}O^{6} + H^{2}O$ (Landsberg), produit que donne facilement, même en dehors de l'organisme, la morphine en solution alcaline, sous l'influence de l'oxygène, et dont on a souvent constaté la présence dans le poumon et dans le foie de chiens morphinisés (Marmé).

L'*élimination* de la morphine modifiée se fait par les reins ; elle paraît complète dans l'espace de douze à cinquante heures. Toutefois dans un cas de morphinisme chronique Antheaume et Mounegrat ont retrouvé de cet alcaloïde, quatorze jours après toute injection de morphine, dans le cerveau, les reins et surtout le foie [1].

Toxicité. — La dose toxique s'est montrée très variable : la mort a pu succéder à l'ingestion de 0gr,06 et ne pas survenir après celle de 1 gramme. Chez le chien l'équivalent toxique vrai est très voisin de 0 gr., 21 de chlorhydrate de morphine, chez le lapin il est voisin de 0 gr. 32 (Joffroy et Serveaux). Avec l'accoutumance (morphinisme chronique) l'homme peut arriver à prendre des doses énormes de morphine (4-9-10 centigrammes et même 2 grammes de chlorhydrate).

Action locale. — Le contact de la morphine *irrite* les muqueuses et la peau dépouillée d'épiderme, en produisant une sensation de piqûre désagréable, qui fait place bientôt à un engourdissement de la sensibilité.

Système nerveux. — A la dose de 0gr, 01 à 0gr,015, la morphine produit d'abord des phénomènes d'*excitation* de peu de durée (sensation de bien-être, agitation, insomnie), puis la tête devient pesante, le sujet tombe dans la *somnolence* et enfin dans un *sommeil* profond. Au réveil, la tête est lourde et douloureuse. Avec 0gr,03, la période d'excitation est très courte, et le narcotisme profond ; il y a presque toujours, aux premières prises, des *nausées* et des *vomissements*. A dose plus élevée encore il se produit un véritable empoisonnement (voir *Intoxication aiguë*).

Dujardin-Beaumetz ne croit pas à la *virtus dormitiva* de l'opium ; pour lui, la morphine produit un état spécial d'as-

1. *Acad. des sc.*, 21 juin 1897.

[illegible] de rêverie et de béatitude, pendant lequel le [illegible] continue à fonctionner, même d'une façon exagérée. [illegible] il paraît difficile de ne pas admettre que, à dose [illegible], la morphine ne fasse pas dormir ; mais il est vrai que certaines parties du cerveau continuent à fonctionner. Les [illegible] et en particulier celui de l'ouïe, acquièrent même à un [illegible] donné une plus grande sensibilité : certaines personnes ne peuvent s'endormir sous l'influence de la morphine, qu'au milieu d'un silence absolu. D'autre part, le sommeil est toujours précédé d'une excitation qui peut ne pas être dépassée si la dose est insuffisante pour le sujet donné.

Il est remarquable que les Européens, qui s'attribuent le plus grand développement intellectuel, retirent plus particulièrement de la morphine des effets *narcotiques*, tandis que les races dites inférieures manifestent plutôt, sous son influence, des phénomènes d'*excitation* (Buchheim) ; les Malais, par exemple, sont pris d'une ivresse furieuse. Les animaux ne sont narcotisés que par de très hautes doses.

Les *enfants* sont d'une susceptibilité excessive à l'action de la morphine.

La morphine est *analgésique ;* l'accord est complet sur ce point.

Cette substance agit directement sur les éléments nerveux. On a admis qu'elle détermine une vive *hyperémie du cerveau ;* ceci ne peut plus être considéré que comme une règle générale sujette à exception. Le sommeil morphinique résulte avant tout d'une action directe de la morphine sur les cellules cérébrales.

La *moelle épinière* n'est influencée par la morphine qu'*après le cerveau ;* elle réagit surtout par des phénomènes d'excitation consistant en *une exaltation de l'activité réflexe*, d'autant plus vive que les fonctions cérébrales sont suspendues (Laborde) ; dans l'intoxication expérimentale il y a d'abord des phénomènes paralytiques avec *raideur musculaire énorme ;* on observe en outre très souvent des *convulsions isolées* et assez souvent des *attaques épileptiformes*. Ches les grenouilles, la morphine produit des spasmes tétaniques analogues à ceux du strychnisme ; mais, après chaque accès spasmodique,

l'excitabilité réflexe s'éteint complètement pendant un certain temps (Witkowski).

Avec de *hautes doses*, l'excitation de la moelle est remplacée par la *paralysie ;* mais il faut, pour paralyser la moelle, des doses beaucoup plus élevées que pour paralyser le cerveau. Les diverses régions de la moelle perdent leur excitabilité dans l'ordre suivant : 1° ganglions intermédiaires des réflexes ; 2° centre respiratoire ; 3° centre vaso-moteur qui conserve toute son excitabilité alors que non seulement les réflexes sont abolis, mais que déjà la respiration est devenue irrégulière, plus lente et superficielle (Rossbach et Schneider).

L'*excitabilité des nerfs moteurs*, d'abord augmentée, est ensuite diminuée. Les nerfs *sensitifs* sont paralysés par le contact direct de la morphine ; mais, après ingestion, il semble que ce soit le siège des perceptions douloureuses dans le cerveau qui soit atteint, plutôt que les nerfs périphériques, car ceux-ci conservent leur pouvoir conducteur.

Circulation. — Sous l'influence de la morphine à petite dose, le cœur est *accéléré* chez les animaux à sang chaud. Si la dose est assez forte, la période d'accélération est suivie bientôt d'une période de *ralentissement* des battements. Nothnagel et Rossbach font remarquer que le cœur est un des organes qui résistent le plus longtemps à l'action de la morphine, qu'il ne peut être tué que par des doses élevées, et longtemps après la mort de tout le système nerveux central.

Pendant la narcose morphinique, le cœur se ralentit et la diastole est interrompue par des systoles incomplètes qui ne parviennent pas à ouvrir les valvules semi-lunaires, et qui, par conséquent, ne se communiquent pas au système artériel (expériences de Fick). La morphine agit donc directement sur le cœur.

Suivant Picard, l'action directe de la morphine sur le système nerveux du cœur explique la coïncidence du ralentissement des battements cardiaques et de l'abaissement de la pression sanguine chez les animaux morphinisés.

La morphine produit une *dilatation vasculaire* due à une diminution de l'activité des vaso-moteurs. En effet si, sur un chien en bonne santé, on met à nu la glande sous-maxillaire

et qu'on ouvre la veinule, on remarque qu'une injection intraveineuse de 6 à 8 centigrammes de morphine *augmente l'écoulement du sang de la veine*, et que la section de la corde du tympan ne modifie plus l'écoulement; d'où l'on doit conclure que l'augmentation qui s'était produite sous l'influence de la morphine résultait d'un état demi-paralytique du sympathique de cet organe (Picard [1]).

La dilatation vasculaire s'accompagne d'un *abaissement de la pression sanguine;* mais, pour les uns, cet abaissement est primitif, pour les autres, il est précédé d'une élévation passagère (Picard et Rebatel, Kaufman, H. Guinard, etc.), que d'ailleurs Nothnagel et Rossbach considèrent comme due à la légère douleur provoquée par l'injection de morphine et non à l'action de la morphine elle-même. Cet abaissement de pression est-il général? Suivant V. Basch, dans la plupart des cas, la pression est diminuée dans les artères et augmentée dans les veines [2], et dans quelques cas la pression augmenterait à la fois dans les systèmes artériel et veineux.

Chez le cheval au contraire, que la morphine ne narcotise pas, on observe une *hypertension* artérielle (Guinard [3]).

L'abus de la morphine produit une hypotension artérielle (Huchard).

En définitive, d'une façon générale la morphine *abaisse la pression sanguine;* cet abaissement est consécutif à la *dilatation des vaisseaux périphériques*, laquelle résulte d'un affaiblissement du centre vaso-moteur (Christeller).

Respiration. — Elle n'est modifiée que par des doses assez fortes; la modification consiste alors surtout en un *ralentissement* consécutif à une diminution de l'excitabilité; le ralentissement est précédé d'une accélération (Laborde et Calvet). Aux doses toxiques, la respiration se ralentit considérablement; elle s'interrompt parfois pendant 5 à 20 secondes (Filehne); à ces pauses succèdent deux ou trois mouvements respiratoires assez réguliers. Dans les cas les plus graves, le

1. Picard, *Acad. des sc.*, 6 mai 1878.
2. V. Basch, 6e Congrès de méd. int., Wiesbaden, 1886.
3. L. Guinard, *Soc. biol.*, 13 et 26 juillet 1895.

besoin de respirer disparaissant entièrement par suite de l'inexcitabilité du centre respiratoire, l'asphyxie survient par apnée.

Appareil digestif. — A faible dose la morphine provoque une augmentation passagère de la *sécrétion salivaire ;* à haute dose, au contraire, une sécheresse de la bouche (Nothnagel et Rossbach).

Elle ralentit considérablement la digestion stomacale et prolonge le séjour des aliments dans l'estomac (Kleine).

A dose un peu élevée, la morphine occasionne des nausées et des *vomissements ;* ces accidents sont plus fréquents chez les femmes, et surtout chez les femmes nerveuses que chez les hommes (Trousseau). A cette excitation des nerfs sensitifs de l'estomac, succède une paralysie d'où résulte la perte de l'appétit et la cessation des douleurs ; un vomitif reste alors sans action.

La morphine *constipe.* L'interprétation de ce fait paraît complexe. *a*) Suivant Moreau, Rabuteau, la morphine agit comme un *anexosmotique*, c'est-à-dire en empêchant les sécrétions intestinales. Tandis que 20 centimètres cubes d'une solution de sulfate de magnésie au 1/5, introduits dans l'anse intestinale d'un chien, déterminent au bout de dix-huit heures une exsudation telle, que l'anse contient 500 centimètres cubes de liquide, au contraire, si l'animal est morphinisé, l'anse intestinale ne renfermera plus que 10 centimètres cubes environ d'un liquide purulent, ou même restera absolument vide (Moreau). — *b*) Pour Nothnagel et Rossbach l'apaisement produit par la morphine sur les coliques qui résultent d'un spasme intestinal, sur les diarrhées douloureuses, sur le ténesme rectal, démontre que la morphine provoque, secondairement à petites doses, primitivement à hautes doses, un *apaisement des mouvements péristaltiques* anormalement excités, et un état complet de calme dans l'intestin.

En réalité l'action de la morphine sur l'intestin paraît double ; elle s'exerce : 1° sur les *nerfs sécréteurs ;* 2° sur les *mouvements péristaltiques.*

Peau. — La morphine provoque souvent des *sueurs* (Trousseau) qui s'accompagnent quelquefois d'une sensation de

chaleur, de démangeaisons, ou même d'*éruptions* (Nothnagel et Rossbach).

Urines et nutrition. — On admet que la morphine *diminue* la sécrétion urinaire, du moins avec des doses élevées. D'autre part, Bailly a noté que les malades éprouvent parfois de la difficulté à uriner, sans modification de la quantité d'urine. Ce phénomène de *rétention*, qui résulte d'une action paralysante sur la vessie, ne se manifeste qu'avec de hautes doses. Il est précédé d'une excitation qui se traduit par des envies fréquentes d'uriner.

Une injection intra-veineuse (jugulaire) de 0gr,03 à 0gr,06 de sulfate de morphine chez le lapin, détermine une *glycosurie* qui se manifeste au bout d'une ou deux heures (C. Eckhard).

La morphine paraît *ralentir les échanges organiques* chez l'homme.

Température. — Elle est peu modifiée par la morphine (Bailly). Nulle dans les maladies fébriles (Nothnagel et Rossbach) l'influence de ce médicament se traduirait dans l'apyrexie : 1° par une élévation de la température, avec de faibles doses et quand la pression sanguine s'élève ; 2° par un abaissement, avec de fortes doses et quand la pression s'abaisse (Mendel, Manassein). L'action d'une dose toxique est un abaissement notable et rapide (Joffroy et Serveaux).

A. — *Intoxication aiguë.* — Sous l'influence de doses toxiques (à partir de 0gr,05), *il peut y avoir d'abord une excitation* psychique agréable en même temps qu'une augmentation de l'activité physique et une accélération des battements du cœur ; mais très peu de temps après cette phase, *qui peut manquer*, on observe de la sécheresse de la bouche, une soif vive, de la céphalalgie, de la courbature dans les membres, une incapacité de se mouvoir, de la *somnolence et une diminution de la sensibilité.*

Puis le *sommeil* s'établit, devient de plus en plus profond, et aboutit à un état comateux pendant lequel les réflexes sont abolis, *les pupilles sont fortement rétrécies* (plus rarement dilatées) ; la peau est froide et visqueuse ; la vie ne se manifeste plus que par les contractions du cœur qui sont devenues lentes (30 à 40 par minute), faibles et arythmiques, et par la respiration qui est très *lente*, pénible, irrégulière et stertoreuse. Puis, de deux choses l'une : ou la respiration et la circulation s'améliorent, le sommeil devient plus naturel, et le malade revient peu à peu à la vie, ou

le pouls et la respiration cessent et la mort survient, soit dans un collapsus subit, soit au milieu de convulsions cloniques et toniques qu'on a attribuées à l'asphyxie, mais qui, suivant Joffroy et Serveaux, sont le fait même de la morphine.

B. — *Intoxication chronique. Morphinisme chronique. Morphinomanie.* — Le morphinisme est l'ensemble des symptômes produits par l'usage abusif et prolongé de la morphine.

Quelques auteurs différencient le *morphinisme* de la *morphinomanie*. Suivant Ball, le *morphinisme* est l'ensemble des accidents produits par l'abus de la morphine, tandis que la *morphinomanie* est caractérisée par le besoin irrésistible de la morphine. La morphinomanie serait ainsi au morphinisme ce que la dipsomanie est à l'alcoolisme ; d'où il suit que la morphinomanie mène au morphinisme. Pour d'autres, le *morphinisme* serait « l'intoxication caractérisée par des troubles physiques compliqués ou non d'affaiblissement intellectuel », tandis que dans la *morphinomanie*, aux troubles physiques s'ajoutent des « troubles psycho-sensoriels » (Pichon). Cette dernière forme est très rare et exige sans doute pour se produire une prédisposition vésanique ou névropathique ou une autre intoxication concomitante. On confond volontiers dans le langage usuel les deux termes, bien que les deux modalités existent en réalité, suivant que l'intoxication s'observe chez un prédisposé ou non à la névropathie.

Le morphinisme pathologique se manifeste généralement au bout de quatre à six mois d'usage abusif de la morphine, mais on le voit survenir parfois *beaucoup plus tôt*. Il se traduit dans l'ordre chronologique : 1° par le besoin impérieux de la morphine ; 2° par des troubles digestifs ; 3° par des désordres nerveux ; 4° par des troubles de la nutrition ; 5° par des modifications dans les fonctions génitales (Lancereaux [1]).

I. Le *besoin impérieux* de la morphine engendre le morphinisme et en est un symptôme. Il est le résultat d'une des propriétés de la morphine ; après avoir produit une période *d'excitation* très agréable, la morphine engendre un état de dépression plus ou moins profond suivant l'ancienneté de la maladie, d'où une nouvelle dose de morphine, à peu près seule, peut tirer le malade. Aussi, pendant la cure du morphinisme, la suppression du poison provoque-t-elle des *phénomènes* dits d'*abstinence*.

Ces phénomènes sont constitués par : 1° des *troubles circulatoires* qui consistent en une *faiblesse du cœur*, laquelle se traduit : *a)* par un ralentissement des battements, entrecoupé par des phases d'accélération ; *b)* par la diminution de force des contractions

1. Lancereaux, *Semaine médicale*, p. 253, 1884.

cardiaques : *c)* par des irrégularités et des intermittences (Sollier[1]), que j'ai vu très précoces dans un cas ; 2° des *troubles digestifs* (dyspepsie atonique, nausées, vomissements, diarrhée constante, parfois sanguinolente) ; 3° des *troubles urinaires* (albuminurie) ; 4° des *troubles nerveux* qui se traduisent par de l'*insomnie constante*, un état de faiblesse extrême et souvent des phases d'abattement, de découragement, de prostration, des moments où « le sujet ne se lèverait pas de son fauteuil de tout le jour, où il a les bras et les jambes cassés » (Grasset[2]). Ces accidents ne se trouvent pas toujours tous réunis et sont d'une inégale gravité. Le seul à redouter est l'*insuffisance cardiaque*, d'autant plus à craindre que souvent le cœur a subi la dégénérescence graisseuse.

II. Les *troubles digestifs* consistent en une inappétence parfois absolue, de la sécheresse de la bouche et de la constipation qui fait place à de la diarrhée dans la période de cachexie ; plus rarement on observe des vomissements.

III. Les *désordres nerveux* consistent en *insomnie pénible*, rêves, cauchemars, perte de mémoire, affaiblissement des sentiments affectifs et quelquefois du sens moral (*tendance au mensonge*) ; mais l'*intelligence* semble intacte ou n'est atteinte que *tardivement*. Puis, surviennent des sensations subjectives (picotements, fourmillements, douleurs profondes dans les membres), des troubles de *sensibilité* (hyperesthésie ou anesthésie), diminution des réflexes tendineux, tremblements, marche difficile).

Les conceptions *délirantes* proprement dites n'existent guère que chez les sujets prédisposés (dégénérés héréditaires, hystériques, épileptiques, alcooliques, etc.). De même, les hallucinations vraies, diurnes, indiquent une intoxication concomitante, ou un état vésanique ou névropathique compliquant le morphinisme (Pichon, Chambard[3]).

Les *sens* ne sont pas atteints ou ne le sont que très tardivement. Ce qu'on observe le plus souvent, c'est la décoloration de la papille, qui peut aller jusqu'à l'atrophie progressive (Pichon).

IV. Au bout d'un certain temps, il se produit un *amaigrissement* considérable. Le visage prend une teinte jaunâtre, terreuse. La peau est sèche. Le système musculaire s'atrophie et l'on produit facilement le phénomène du myoïdème (Lancereaux). Ces troubles *nutritifs* s'accompagnent de *dyspnée* et de *palpitations*, parfois d'œdème des extrémités inférieures. Les *sueurs* sont augmentées.

On observe des *éruptions* cutanées (pustules, urticaire, etc.),

1. Sollier, *Semaine médicale*, 31 mars 1894.
2. Grasset, *Semaine médicale*, p. 75, 1885.
3. Chambard, Les morphinomanes, coll. Charcot-Debove.

parfois même des abcès multiples et des plaques gangréneuses, la périostite alvéolo-dentaire (Combes et Gehrer).

V. Du côté des fonctions *génitales*, on note souvent la perte des désirs vénériens et, chez les femmes, la cessation absolue de la menstruation, la stérilité ou l'avortement.

VI. On peut observer deux sortes d'*albuminurie* (Huchard) : *a)* une albuminurie transitoire, peu abondante, bénigne, sans lésions rénales ; c'est une albuminurie toxique, due vraisemblablement à l'action de la morphine sur les centres bulbaires ; *b)* une albuminurie, ordinairement peu abondante, ayant une tendance à se prolonger, pouvant même devenir permanente, parce qu'elle s'accompagne de lésions rénales (congestion passive), et qu'elle peut aboutir aux lésions du mal de Bright (gros rein blanc); elle résulterait de l'hypotension artérielle (Huchard [1]).

Pour les *indications* et les *doses* de la morphine, voir indications et doses de l'opium.

* Narcéine.

La narcéine ($C^{23}H^{29}AzO^{9}+2H^{2}O$) cristallise en petits prismes allongés, soyeux, amers, solubles dans 1285 parties d'eau et 945 d'alcool à 80°, insolubles dans l'éther, très solubles dans les alcalis caustiques. L'opium en contient environ 0,02 pour 100.

Les solutions de narcéine donnent un précipité jaune avec l'acide phospho-molybdique et avec l'iodure de potassium ioduré; l'acide sulfo-molybdique y produit une coloration brune qui devient ensuite verte, puis rouge, puis bleue (Rabuteau).

Action soporifique. — Suivant Cl. Bernard, la narcéine est la plus soporifique des bases de l'opium ; elle amène un sommeil profond sans provoquer de phénomènes d'excitation. Rabuteau admet cette conclusion pour le chien, mais, suivant lui, la narcéine est beaucoup moins soporifique pour l'homme que la morphine. A la dose de 10 à 20 centigrammes, elle ne détermine guère le besoin de dormir; cependant chez les malades qui sont dans le décubitus dorsal, on voit survenir un sommeil prolongé. Ce sommeil est calme et réparateur, le réveil « éminemment physiologique » ne s'accompagne d'aucun trouble (Rabuteau).

1. Huchard, *Soc. méd. des hôp.*, 9 mai 1890.

Laborde a obtenu le même sommeil physiologique chez l'homme, avec de faibles doses de narcéine pure. Ces résultats seraient surtout remarquables chez les enfants qui s'endorment facilement avec une dose de 1 centigramme à 15 milligrammes. Brown-Sequard a également confirmé ces bons résultats; mais peut-être l'accoutumance épuise-t-elle rapidement cette action (Dumontpallier).

Action analgésique. — La narcéine est *analgésique ;* Rabuteau a réussi à faire disparaître pendant trente-six heures les douleurs atroces d'un épithélioma du col de l'utérus, au moyen d'une injection vaginale de 50 centimètres cubes d'une solution de chlorhydrate de narcéine au 5/100. Chaque fois que les douleurs reparaissaient, la narcéine les faisait disparaître de nouveau. Cette propriété analgésique a été confirmée par Béhier qui l'utilisait en pratiquant des injections sous-cutanées de narcéine.

La narcéine à dose suffisante (10 à 20 centigrammes) diminue les sécrétions des muqueuses buccale, pituitaire, et conjonctivale; elle augmente la soif. Comme la morphine, elle *constipe*, mais moins que cette dernière; elle ne provoque ni nausées, ni vomissements. C'est un « diminutif de la morphine » (Rabuteau) dont elle ne présenterait pas les inconvénients.

Circulation et température. —Les injections sous-cutanées de narcéine (même à faible dose, 5 milligrammes) déterminent passagèrement une élévation de température, un accroissement de fréquence du pouls et un abaissement de la tension artérielle (Petrini). Ces effets ne se produisent pas après l'absorption de cette substance par la voie gastro-intestinale (Rabuteau). A cette première action succèdent, moins d'une heure après, les effets généraux de la narcéine.

On n'est pas fixé sur la question de savoir si cette substance diminue la sécrétion urinaire (Leconte) ou ne la modifie pas.

Codéine

La codéine, $C^{18}H^{21}AzO^{3}+2H^{2}O$, cristallise en octaèdres volumineux quand elle est anhydre, en prismes rhombiques quand elle

contient une molécule d'eau. Elle a l'aspect d'une poudre blanche, inodore, de saveur amère. Elle est soluble dans 60 parties d'eau à 15° et 17 d'eau bouillante ; très soluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme. Elle précipite par l'acide phospho-molybdique, par l'iodure de potassium ioduré et par le tannin ; elle prend, sous l'influence de l'acide sulfo-molybdique, une coloration verte qui passe ensuite au bleu, puis au jaune après vingt-quatre heures. L'opium en contient 0,6 pour 100. La morphine peut être transformée en codéine (Grimaud).

La codéine est très mal connue, ce qui tient à la difficulté de l'obtenir pure ; le plus souvent elle est mélangée avec de la morphine, ou au moins de la narcéine. Aussi les assertions à son sujet diffèrent-elles notablement.

Toxicité. — Suivant Rabuteau, la codéine pure ne peut être dangereuse chez l'homme qu'à de hautes doses, qui doivent être dans tous les cas supérieures à 15 centigrammes chez l'adulte. Le même auteur rappelle que G. Bardet a pris 40 centigrammes et fait prendre jusqu'à 80 centigrammes de codéine, sans observer aucun accident toxique. Pour les animaux, au contraire, la codéine est plus toxique que la morphine et surtout la narcéine (Barnay).

Action soporifique. — Rabuteau ayant pris 15 centigrammes de codéine absolument pure sentit, au bout d'une demi-heure, une certaine fatigue musculaire, accompagnée de démangeaisons, notamment dans les extrémités des membres, et présenta une contraction de la pupille qui dura plus d'un jour ; le médicament ne provoqua pas le sommeil, à peine un commencement de somnolence. Contrairement à Schroff, Rabuteau n'a observé ni nausées ni vomissements ; cependant Fronmüller aurait obtenu le sommeil avec 10 centigrammes ; mais, au bout de quatre heures, à l'engourdissement des fonctions cérébrales, on voit succéder une exaltation de l'excitabilité réflexe de la moelle épinière, se traduisant par des tremblements intenses et persistants (Schroff et Heinrich).

De toute façon, il est acquis que *la codéine pure est très peu soporifique*. Un second point, celui de *l'hyperexcitabilité réflexe* se retrouve dans toutes les expériences. Avant la période de sommeil, la codéine provoque, chez les chiens, des convulsions accompagnées de dilatation pupillaire. De même,

la codéine provoque des spasmes tétaniques chez les animaux à sang froid (Barnay).

L'action analgésique de la codéine est très faible ; l'injection sous-cutanée de 1 centigramme de chlorhydrate de codéine ne produit presque aucun apaisement de la douleur dans la névralgie sciatique (Rabuteau).

La codéine n'est pas anexosmotique (Rabuteau) ; loin de tarir les sécrétions, elle les exagère (Barnay). Elle ne paraît pas modifier les urines.

L'**apocodéine** en injection hypodermique (25 à 35 milligrammes par kilogramme) détermine chez le chien un sommeil calme, léger, sans excitation préliminaire trop vive et sans troubles consécutifs pénibles (Guinard). Ce médicament n'a pas été essayé chez l'homme.

II. — Alcaloïdes convulsivants

Thébaïne. — La thébaïne, $C^{19}H^{21}AzO^{3}$, cristallise en paillettes ou en tablettes nacrées, incolores, insolubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool et dans l'éther. La thébaïne donne une coloration rouge avec l'acide sulfurique concentré, et une coloration orangée, qui disparaît après vingt-quatre heures, avec l'acide sulfo-molybdique. L'opium en contient $0^{gr},3$ pour 100.

Dans une expérience de Rabuteau sur lui-même, l'ingestion de 5 et de 10 centigrammes de thébaïne ne produisit qu'un certain trouble de la tête, comme une ébriété sans céphalalgie, sans action sur la pupille ni sur le pouls ; l'appétit a été accru. La thébaïne est donc *peu toxique* pour l'homme ; par contre, c'est l'alcaloïde de l'opium le plus toxique pour les animaux, suivant Cl. Bernard.

Il est, en outre, *convulsivant*, mais à dose plus élevée que la strychnine (Magendie, Cl. Bernard, Rabuteau, Vulpian, etc.) : 3 centigrammes de thébaïne en injection intra-veineuse font périr un chien au milieu de phénomènes analogues à ceux que produit la strychnine (Magendie) ; il faut 15 à 20 centigrammes en injection sous-cutanée (Rabuteau). Les pupilles sont légèrement contractées.

La thébaïne *n'empêche pas les effets purgatifs*, ainsi que

Rabuteau s'en est assuré par une expérience directe sur un chien par le procédé de Moreau.

Elle *n'est pas soporifique* (Cl. Bernard, Rabuteau), mais elle semble favoriser l'action du chloroforme.

Elle est *analgésique*, plus même que la morphine chez l'homme (Rabuteau, Mihran, Arzerouny).

Dans l'expérience de Rabuteau sur lui-même, l'excrétion de l'urine n'a pas été modifiée.

Papavérine. — La papavérine, $C^{20}H^{21}AzO^{4}$, cristallise en prismes blancs, amers, à peu près complètement insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool et dans l'éther, solubles dans le chloroforme : elle est en très faible proportion dans l'opium. Elle n'est pas colorée par l'acide sulfurique à froid ; à chaud, elle se colore légèrement en violet. L'acide sulfo-molybdique communique à ses solutions une coloration verte qui passe au bleu, puis au violet, puis au rouge.

La papavérine est peu active : 25 centigrammes chez un chien, 15 centigrammes chez un lapin, en injections sous-cutanées, ne produisent aucun phénomène ; 2 à 5 centigrammes de cette substance produisent des convulsions chez les grenouilles (Rabuteau) et amènent la mort. La papavérine est donc *convulsivante* et *toxique à haute dose. Elle n'empêche pas les effets purgatifs* (expérience directe de Rabuteau par le procédé de Moreau et observations sur des malades). Enfin, *elle n'est pas soporifique* (Cl. Bernard), mais paraît favoriser l'action anesthésique du chloroforme (Rabuteau).

Narcotine

La narcotine, $C^{22}H^{23}AzO^{7}$, cristallise en prismes droits rhomboïdaux, brillants, insipides, à peu près insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, et surtout le chloroforme. L'acide sulfurique concentré la colore en rouge, l'acide sulfo-molybdique communique à ses solutions une coloration verte qui passe au violet, puis au rouge cerise. C'est une base faible. Ses sels, difficilement cristallisables, ont une saveur fortement amère. L'opium en contient 1 à 6 pour 100. c'est-à-dire que c'est l'alcaloïde de l'opium le plus important par la quantité, après la morphine.

Sous l'influence des agents d'oxydation, la narcotine se dé-

[illegible] base, la *cotartine* (Wöhler), [illegible] le chlorhydrate a été expéri- [illegible] Grand).

[illegible] aspect d'une poudre amorphe, [illegible] l'eau. La solution est jaune; [illegible] la lumière. Cette substance a été [illegible] Grand.

[illegible] est *la moins toxique des bases* [illegible]. Rabuteau en a pris une fois 40 [illegible] d'autres troubles qu'une faible [illegible] et une légère congestion oculaire; [illegible] n'ont pas été modi- [illegible] ni constipation. Cette substance [illegible] l'homme.

[illegible] la narcotine est *convulsivante,* mais [illegible] et que la papavérine; 2 à 3 centi- [illegible] alcaloïde provoquent quelques rares con- [illegible] grenouilles; ces animaux ne meurent pas et [illegible] normal en vingt-quatre heures environ.

[illegible] *pas soporifique* (Cl. Bernard), ou du [illegible] qu'à très haute dose.

[illegible] a dû en donner jusqu'à 1 gramme et 1gr, 50 [illegible] le sommeil. Cet alcaloïde *n'est pas anal-* [illegible] *pas l'action du chloroforme et ne con-* [illegible] ainsi que Rabuteau s'en est assuré directement sur [illegible] par le procédé de Moreau.

[illegible] est inoffensive à moins d'être employée à [illegible] excessives. Exceptionnellement elle a provoqué un cer- [illegible] d'excitation et des nausées.

[illegible] la grande majorité des cas, elle a montré plutôt une [illegible] calmante et légèrement hypnotique. On a pu [illegible] pendant longtemps sans provoquer aucun phéno- [illegible]

[illegible] a été employée dans 47 cas de *métrorragies* [illegible] diverse; elle a paru un hémostatique de premier [illegible] l'action hémostatique s'exerce parallèlement à l'action [illegible]

[illegible] *Therap. Monatshefte*, décembre 1895, p. 646.

La *stypticine* a donné de bons résultats : 1° dans les métrorragies liées à l'involution défectueuse de l'utérus puerpéral *sans rétention des membranes ;* 2° dans les métrorragies tenant à une *endométrite fongueuse* et dans celles d'*origine ovarique ;* 3° dans les métrorragies de la *ménopause ;* 4° dans les métrorragies tenant à la présence d'un *fibro-myome ;* 5° dans les ménorragies purement congestives et dans les *hémorragies menstruelles* exagérées.

La stypticine a échoué dans les métrorragies liées à la présence de tumeurs polypeuses dans la cavité utérine.

Elle est *contre-indiquée* dans l'hémorragie qui précède l'avortement et d'une façon générale dans toutes celles qui se produisent dans le cours de la grossesse, car elle *excite les contractions utérines.*

La stypticine agit d'une façon beaucoup plus sûre dans la ménorragie menstruelle si on l'administre quatre ou cinq jours avant le début présumé de l'époque menstruelle.

Doses (stypticine). — Comme préventive de l'hémorragie : 10 centigrammes en 4 prises ; 20 à 30 centigrammes par jour en capsules de 5 centigrammes si le sang est apparu ; si l'on est appelé pendant la métrorragie, commencer le traitement par une injection sous-cutanée de 20 centigrammes dans la région fessière.

L'**acide méconique**, $C^7H^4O^7$, cristallise en paillettes blanches, d'une saveur acide et astringente, peu solubles dans l'eau. Il est dénué d'activité. Ses sels alcalins sont brûlés dans l'organisme et transformés en carbonates alcalins (Rabuteau). Il peut être utilisé en combinaison avec les alcaloïdes de l'opium pour les usages médicaux (*méconate de morphine, méconate de narcéine*).

La **méconine**, $C^{10}H^{10}O^4$, cristallise en prismes hexagonaux, peu amers, peu solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'alcool et dans l'éther. Elle paraît dépourvue de toute activité (Rabuteau).

*Opium en nature.

Action physiologique. — L'opium provoque à peu près les mêmes effets physiologiques que la morphine. Les alcaloïdes convulsivants y sont en trop minime quantité pour

[illegible] même quand l'opium es[illegible] 0gr,10 d'extrait d'opium ne contienner[illegible] 0gr,003 de ces alcaloïdes, dose qui para[illegible] chez l'homme des phénomènes cor[illegible] moins que les 3 centigrammes d'a[illegible] qui existent dans cette quantité d'extra[illegible] *l'excitabilité réflexe de la moelle*. Tout[illegible] par l'opium est *quelque*[illegible] *convulsions* (Gubler, Rabuteau) ; faut-[illegible] primitivement excitante de la mo[illegible] de l'établir d'une façon rigoureuse[illegible] plus probable que les deux actions (cell[illegible] et celle de la morphine) s'ajou[illegible] par la morphine seule (ab[illegible] convulsions terminales qui sont dues à l'as[illegible] du début sont beaucoup plus rares[illegible] ajoutent leur action à celle de l[illegible] addition n'est pas proportionnelle à l[illegible] alcaloïdes, parce que ceux-ci sont moins a[illegible]

[illegible] suivant Nothnagel et Rossbach, 10 parties d[illegible] agissent à peu près comme trois parties d[illegible] auteurs concluent que l'opium agissant qu[illegible] comme la morphine et n'ayant pas, comme celle[illegible] certains, nettement calculables, en raison de[illegible] des variations dans la richesse en principe[illegible] elle est sujette, l'*opium peut être considé*[illegible] *et doit être entièrement remplacé par l*[illegible] une seule exception doit être faite à cette règl[illegible] est nécessaire d'agir sur l'estomac ou sur l'i[illegible] phénomènes gastriques (*nausées* et *vomissement*[illegible] parfois la morphine sont beaucoup moins fr[illegible] l'opium. Ce dernier est plus efficace que la mo[illegible] la *diarrhée*, parce que les éléments acti[illegible] opium, agissant en même temps que les éléments rés[illegible] s'absorbent plus lentement, et exercent une action loca[illegible] prolongée sur une étendue plus grande de l'intesti[illegible] de voir paraît judicieuse ; néanmoins les a[illegible]

teurs signalent quelques différences entre les effets de la morphine et ceux de l'opium en nature.

Effets locaux. — L'opium a une saveur amère un peu nauséeuse et vireuse ; appliqué sur la conjonctive, sur une muqueuse ou sur la peau excoriée, il provoque d'abord des phénomènes d'irritation, puis une diminution considérable ou l'abolition de la sensibilité et de la motricité dans la région correspondante.

Système nerveux. — 1 à 2 centigrammes d'opium, suivant Gubler, provoquent une légère excitation circulatoire (animation du visage, éclat du regard, sensation de bien-être, alacrité d'esprit, disposition à l'exercice, et accroissement de la force musculaire). A la dose de 5 à 10 centigrammes, les symptômes de la période d'excitation sont plus prononcés et bientôt suivis de dépression circulatoire, de sécheresse de la gorge, de nausées, quelquefois de vomissements avec perte d'appétit, diminution des forces, répugnance pour le mouvement, confusion des idées, moindre impressionnabilité des sens et tendance invincible au sommeil.

0gr,20 à 0gr,25 d'opium (dose dangereuse si elle est prise en une seule fois par un sujet non accoutumé) produisent rapidement la somnolence, puis un sommeil profond et persistant ; le réveil est généralement accompagné de lourdeur de tête et de céphalalgie, comme avec la morphine.

L'opium engourdit la *sensibilité* et produit une paresse musculaire considérable.

Empoisonnement aigu. — Les symptômes sont les mêmes que ceux de l'empoisonnement par la morphine ; l'opium détermine ordinairement d'emblée les symptômes de la période de *collapsus ;* mais, suivant Gubler, il n'est pas très rare de voir la scène s'ouvrir par des mouvements *convulsifs* rappelant les effets des poisons tétanisants, et sur lesquels nous nous sommes expliqués ; puis le sujet tombe dans la torpeur et le coma, les pupilles contractées et punctiformes, le visage pâle et cadavéreux.

Si l'économie résiste, le coma fait place à un sommeil prolongé, suivi, au bout de douze à trente-six heures, d'un sommeil tenace, tourmenté par des nausées, des vomissements et

[illegible] J'ai observé, après beaucoup d'autres, [illegible] persistant pendant plusieurs jours après la ces[illegible]

[illegible] *chronique et accoutumance.* — On reconnaît [illegible] d'opium ou *thériakis*, à leur corps amaigri, à [illegible] jaune, à leur démarche tortueuse et chancelante, [illegible] de leur colonne vertébrale, à leurs yeux bril[illegible] les mangeurs d'opium mangent peu, souf[illegible] constipation. Rarement ils atteignent l'âge de 40 [illegible] ont commencé de bonne heure (Oppenheim). [illegible] avant d'être morts, ils sont des cadavres, [illegible] pittoresque expression de Trousseau et Pidoux.

[illegible] d'opium résistent plus longtemps que les *man*[illegible] d'opium. Ces derniers arrivent à ingérer des quantités [illegible] de ce médicament (4 grammes d'extrait gommeux d'opium dans un cas de Gubler); les symptômes sont ceux de la morphinomanie.

Circulation et température. — L'opium active d'abord la circulation et accélère le pouls, puis le ralentit; il diminue la tonicité du système vasculaire. Sous son influence, la température subit une légère élévation, puis une diminution.

Appareil digestif. — Indépendamment des phénomènes sur lesquels nous avons insisté, l'*opium constipe ;* à haute dose, suivant Rabuteau ($0^{gr},20$ à $0^{gr},30$), il occasionnerait très souvent de la diarrhée.

Sécrétions. — Ce médicament produit quelquefois des sueurs et même des éruptions cutanées (Rabuteau).

En résumé, l'opium agit à la fois comme stimulant ou comme sédatif, suivant la dose employée, et suivant le moment envisagé de l'action.

Indications. — Il résulte de cet exposé que, d'une façon générale, et sauf les exceptions que nous indiquerons, la morphine et l'opium présentent les mêmes indications.

I. **Indications tirées de l'action sur le système nerveux.** — *a) Opium somnifère et calmant.* — La morphine est l'hypnotique le plus employé dans les *insomnies douloureuses*, surtout celles qui sont occasionnées par les névralgies,

les coliques hépatiques et néphrétiques, la cystite, l'urétrite, l'otite, les cancers, l'empoisonnement par les substances corrosives, etc. Elle convient encore dans la *céphalalgie asthénique et anémique*, mais ne réussit pas dans les formes hyperesthésiques et congestives qu'elle peut même aggraver.

La découverte des propriétés analgésiques de l'antipyrine et celle de nouveaux analgésiques locaux (orthoforme) a singulièrement diminué la valeur de l'opium dans plusieurs des cas que nous venons de citer.

La morphine peut être indiquée de préférence au chloral, dont elle n'a pas l'action dépressive sur le cœur, dans certaines maladies fébriles, pour combattre l'insomnie douloureuse (point de côté de la pneumonie et de la pleurésie par exemple), mais une grande réserve est nécessaire quand les malades présentent une tendance à l'adynamie.

L'opium réussit souvent à calmer le *délire* qui se rattache à l'*asthénie* et au défaut de stimulation des centres nerveux (fièvre typhoïde, érysipèle, pneumonie); mais, si le délire provient d'une élévation excessive de la température, il est plutôt nuisible. Dans le cas où le médicament redouble l'excitation, on doit en cesser l'emploi. Donné à hautes doses dans la variole, l'opium, employé conjointement à l'éther, calme les symptômes nerveux (voir éther).

Dans l'*aliénation mentale*, l'opium est un médicament difficile à manier, en raison de son action sur la circulation cérébrale, qui consiste le plus souvent en une congestion. Il est utile surtout quand la maladie se complique de symptômes douloureux ou se caractérise par de la tristesse et de l'affaissement (Trousseau et Pidoux). Il est, au contraire, dangereux dans les insomnies qui s'accompagnent d'agitation vive, et absolument contre-indiqué dans les formes congestives et inflammatoires de la folie ainsi que, suivant Voisin, dans la folie par athérome artériel.

Le même principe doit servir de guide dans le *delirium tremens ;* utile dans la forme ordinaire, l'opium est nuisible et entretient les accidents dans les formes qui s'accompagnent d'un certain degré d'inflammation cérébrale. Les doses faibles produisent le plus souvent une exagération de l'excita-

tion ; les doses fortes amènent plutôt un état comateux que l'apaisement, et encore cette action n'est-elle que temporaire. Trousseau et Pidoux inclinent à préférer la digitale à l'opium depuis que la statistique a montré que, dans les cas traités par ce dernier médicament, la maladie a été plus longue et plus souvent mortelle que dans ceux traités par l'expectation ou par les boissons aqueuses. Il n'y a aucune raison sérieuse de préférer l'opium à la morphine dans cet état (Nothnagel et Rossbach).

D'après A. Voisin, le chlorhydrate de morphine est très utile dans les *hallucinations*, dans l'*état dépressif*, dans la *lypémanie anxieuse*, dans toutes les formes de l'*alcoolisme*, dans la *folie lypémaniaque* gémisseuse ou avec stupeur, extase, idées de suicide.

Dans l'*insomnie nerveuse*, résultant d'un excès de travail cérébral, l'opium est *nuisible*, la congestion médicamenteuse s'ajoutant à la cause première de la maladie ; c'est le chloral, le sulfonal ou le trional qui sont indiqués.

L'action stimulante de l'opium rend ce médicament précieux dans le *délire d'inanition* qui se produit parfois à la fin des maladies aiguës pendant lesquelles le malade n'a pas été alimenté.

En *résumé*, l'opium fait dormir soit en calmant la douleur, soit en stimulant le système nerveux en état d'anémie, de torpeur ou d'hyposthénie ; il est *contre-indiqué* dans les états où l'irritabilité du système nerveux est due à de la congestion, de l'inflammation, ou à un surcroît d'activité fonctionnelle.

b) *Opium analgésique.* — L'opium est le médicament par excellence de la douleur. La morphine, notamment, en injections sous-cutanées est l'agent le plus utile que nous ayons pour combattre la douleur des *névralgies ;* elle est supérieure au même médicament administré par l'estomac, sauf dans le cas de *gastralgie ;* ici, l'ingestion stomacale est plus efficace. Dans les *coliques*, nous avons vu que l'opium est souvent préférable à la morphine ; l'injection de morphine reprend ses droits quand les coliques s'accompagnent de vomissements incoercibles. Dans les *coliques de plomb*, la morphine n'augmente pas la constipation, elle rendrait même les évacuations

alvines plus faciles ; en tout cas elle calme la douleur en faisant cesser le spasme de l'intestin. Elle est difficile à remplacer dans les *coliques hépatiques* et les *coliques néphrétiques :* en même temps qu'elle calme la douleur, elle fait cesser le *spasme* des canaux que les calculs ont à parcourir et en favorisent ainsi le cheminement, c'est-à-dire l'expulsion. Enfin l'injection de morphine est encore indiquée contre les douleurs des *crises gastriques du tabes* (Fournier).

On employait autrefois l'opium pour calmer les douleurs du rhumatisme articulaire aigu ; il n'a plus guère de raison d'être dans cette maladie. C'est probablement comme analgésique que l'opium est efficace contre la *boulimie* symptomatique d'un trouble nerveux ; par contre il est impuissant contre la boulimie symptomatique d'une affection grave.

L'opium est contre-indiqué dans les douleurs de la *goutte*, parce qu'il peut entraver la sécrétion rénale ; il faut lui préférer le chloral, ou le salicylate de soude à doses modérées et peu prolongées (Bouchard), ou l'antipyrine (voir Colchique).

Dans le traitement de la *douleur* par la morphine, on ne doit jamais oublier que la supériorité même de son action est un danger. Quand un malade a usé de la morphine, tous les autres analgésiques lui paraissent inefficaces (Dujardin-Beaumetz) ; il reviendra sans cesse au médicament qui lui procure un si rapide soulagement, en augmentera peu à peu les doses, et arrivera à l'habitude. Il faut donc réserver la morphine pour les douleurs *transitoires* ou *graves*, celles que provoque l'*appendicite* ou le *cancer* par exemple, et aux périodes *ultimes* des maladies douloureuses, pour faire passer sans trop de souffrances les derniers moments du malade. Mais il ne faut pas se dissimuler que, dans ces deux derniers cas, on est amené très rapidement à augmenter les doses de morphine et par là à provoquer la déchéance morale du malade. C'est donc toujours une grave question que celle de l'usage de la morphine dans les maladies chroniques douloureuses, on ne s'y résoudra qu'en cas d'incurabilité *certaine* et de fin prochaine et quand on aura épuisé tous les autres moyens.

Dans aucun cas, du reste, la morphine ne doit être confiée au malade ; il faut que le médecin reste seul juge de l'oppor-

tunité de la répétition et de la durée de la médication.

c) *Opium contre les spasmes musculaires.* — Trousseau et Pidoux professaient que l'opium est indiqué dans l'*épilepsie* quand les phénomènes convulsifs se succèdent avec rapidité et menacent prochainement la vie du malade ; mais, « cet orage apaisé », il n'empêche pas les attaques de se reproduire ultérieurement. Depuis, cette question du traitement de l'épilepsie a été rajeunie par Flechsig qui a préconisé l'*association des bromures à l'opium ;* nous exposerons cette étude à propos des bromures.

Dans le *tétanos*, on a obtenu quelques succès en employant l'opium à doses *excessives ;* administré avec timidité, il n'a pas d'action. Cette opinion de Trousseau et Pidoux s'appuie sur des exemples dans lesquels on a donné jusqu'à 7 grammes d'opium ou encore 30 grammes de teinture thébaïque en vingt-quatre heures et plus encore ; mais aujourd'hui l'usage de l'opium est devenu accessoire. Il peut être bon d'associer la morphine au chloral car, expérimentalement (Babinski, 1897), le chlorhydrate de morphine exerce une action retardante sur le tétanos.

Dans l'*hystérie*, l'opium, associé aux antispasmodiques, est utile. Dans la *chorée grave*, il a pu rendre quelques services à haute dose.

En somme, dans tous ces cas, l'opium a peu d'efficacité, il en est tout autrement dans les spasmes musculaires des organes à *fibres lisses*. L'opium à haute dose devient un médicament de choix dans le traitement curatif de l'*avortement :* on donne un quart de lavement avec vingt-cinq gouttes de laudanum, non avec un irrigateur, mais avec une seringue, afin d'être sûr que la dose entière sera absorbée ; ce quart de lavement sera renouvelé au besoin, dans les cas sérieux, au bout de six heures, de douze heures dans les cas moins urgents, et ainsi pendant vingt-quatre, quarante-huit, soixante-douze heures s'il le faut (Charpentier) ; dans ces derniers cas, on aura soin de débarrasser chaque jour l'intestin à l'aide d'un grand lavement émollient. Le *repos absolu* est la condition *sine qua non* du succès.

Les injections de morphine facilitent la réduction des *hernies étranglées* (Doman, Vibert, etc.).

II. **Indications tirées de l'action sur l'appareil circulatoire.** — *Hémoptysie.* — La morphine est un des médicaments les plus utiles dans l'hémoptysie (Trousseau, Béhier) ; elle agit : 1° en calmant la toux qui peut entretenir l'hémorragie ; 2° en abaissant la pression sanguine ; 3° en faisant une sorte de dérivation sur tous les points de l'organisme, dont elle dilate les vaisseaux.

Cardiopathies. — L'opium, sous forme d'injections sous-cutanées de morphine, est le médicament des lésions de l'orifice aortique et en particulier de l'insuffisance (Dujardin-Beaumetz). Son action est double : 1° il combat dans une certaine mesure l'anémie cérébrale par son action congestionnante d'où résulte une stimulation des fonctions du cerveau ; 2° il soulage la dyspnée. Il a encore l'avantage de calmer les névralgies des plexus aortique et pulmonaire, si fréquentes dans l'insuffisance aortique. Au contraire, dans les affections mitrales, on doit craindre que son action congestive sur l'axe cérébro-spinal ne s'ajoute à celle que la maladie a de la tendance à produire. Il est, par conséquent, contre-indiqué.

Dans l'*angine de poitrine* symptomatique d'une affection aortique, si l'on peut pratiquer une injection de morphine pendant les prodromes de l'attaque, on a des chances de la faire avorter (Dujardin-Beaumetz) ; mais dans l'angine de poitrine à forme asphyxique, la morphine est contre-indiquée: les accidents de cyanose et d'asphyxie s'accentuent par suite de l'augmentation des phénomènes de parésie broncho-pulmonaire (Huchard[1]). En toutes autres circonstances et sauf le cas d'imperméabilité rénale (Huchard), la morphine peut rendre de grands services dans l'*angine de poitrine* (un centigr. en injection sous-cutanée).

Dyspnée. — La morphine est un puissant eupnéique (Gubler, Huchard) : 1° toutes les fois que la dyspnée s'accompagne d'anémie cérébrale : sous son influence, les mouve-

1. Huchard, *Soc. de thérap.*, 1893, p. 69. Voir aussi *Traité clinique des maladies du cœur*, t. II, p. 156.

ments respiratoires deviennent plus amples et plus lents ; le soulagement est presque immédiat (Gubler) ; 2° dans les dyspnées dépendant d'une anémie relative de la moelle allongée, rien dans le poumon ne s'opposant à l'artérialisation du sang (péricardite, lésions valvulaires, etc.). Inversement, la morphine ne doit pas être conseillée lorsque la dyspnée dépend d'une difficulté de l'artérialisation du sang au sein même du poumon (sténose du larynx ou de la trachée, catarrhe suffocant, etc.) (Filehne[1]) ou de l'*œdème du poumon*.

A côté de ces indications théoriques, si nous passons à l'observation clinique nous voyons que les injections de morphine constituent le meilleur et le plus rapide moyen à opposer à la dyspnée paroxystique de l'*asthme* (Huchard [2], Lévy, Vibert) ; mais le succès est moins sûr si l'accès d'asthme est sous la dépendance d'une lésion mitrale (Catrin [3]), ce que nous expliquons par ce qui a été dit à propos des cardiopathies. La dyspnée des phtisiques, en particulier les accès de suffocation des derniers jours, sont calmés par le même moyen ; il en est de même du pneumothorax des tuberculeux (Huchard).

Les injections de morphine peuvent être employées avec succès pour calmer les accidents dyspnéiques de l'*urémie* (Villemin, Lereboullet, Huchard). Enfin, plus peut-être encore que dans les cas précédents, la morphine est indiquée dans la dyspnée qui est liée à l'existence d'une lésion de l'orifice aortique (voir plus haut).

La morphine est contre-indiquée dans les dyspnées qui s'accompagnent de stase cérébrale prononcée (somnolence, subdelirium). Elle ne doit être employée qu'avec les plus grandes précautions chez les cachectiques (Dreyfus-Brissac).

En raison de la susceptibilité spéciale des dyspnéiques, on ne doit jamais commencer la morphine par une injection contenant plus de 5 milligrammes de morphine.

III. **Indications tirées de l'action sur l'appareil digestif.** — *Vomissements.* — La morphine, qui provoque les vomissements, peut aussi les calmer ; elle agit ainsi toutes les

1. Filehne, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, t. XI, 1879.
2. Huchard, *Union médicale*, t. XXVI, p. 137, 1888.
3. Catrin., *Bull. gén. de thérap.*, 28 février 1881.

fois qu'il est indiqué de calmer les terminaisons nerveuses de la muqueuse digestive, c'est-à-dire dans les cas d'ingestion d'une substance vomitive ou caustique, dans les affections douloureuses (cancer, ulcère), dans l'irritation de l'estomac suite d'excès alimentaires ou alcooliques. Nous avons vu qu'il y a souvent avantage à lui associer la cocaïne. Quand il y a des vomissements incoercibles (grossesse, mal de mer), l'injection sous-cutanée est préférable à l'administration par la bouche (Gubler).

Gastralgie et dyspepsie douloureuse. — La douleur diffère dans ces deux cas. Dans la gastralgie, elle se manifeste surtout en dehors des périodes digestives et se trouve souvent calmée par l'ingestion des aliments ; dans la dyspepsie douloureuse au contraire, la douleur est provoquée par la présence des aliments dans l'estomac et par l'acte digestif lui-même (ordinairement hyperchlorhydrie). Dans les deux cas l'opium, de beaucoup préférable à la morphine, peut donner de bons résultats. Dujardin-Beaumetz[1] accorde la préférence aux préparations composées (pilules de cynoglosse, thériaque, diascordium, laudanum, vinaigre d'opium, sirops opiacés) et en particulier au vinaigre d'opium ou *gouttes noires anglaises* (une à trois gouttes de ce vinaigre, sur du sucre ou dans un peu d'eau, au moment des crises douloureuses). Il va sans dire que cette médication n'est vraiment efficace que dans les cas où la douleur résulte d'un trouble nerveux (susceptibilité excessive de la muqueuse gastrique, tabès). Si la douleur est due à de l'hyperchlorhydrie ou à la fermentation acide des aliments, c'est aux alcalins et au régime qu'il faut avoir recours de préférence.

Ulcère de l'estomac. — L'opium combat efficacement les crises douloureuses de l'ulcère de l'estomac ; il a encore l'avantage de modérer les vomissements et d'apaiser la sensation de faim ; dans ce cas, on peut avoir recours soit aux gouttes noires anglaises, soit aux injections hypodermiques de morphine, soit à la morphine associée à la cocaïne en ingestion.

Diarrhée. — Dans la diarrhée on donne nettement la pré-

1. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clinique thérap.*, t. I, p. 473.

férence à l'opium en nature. L'action curative est très remarquable, elle résulte de deux conditions : l'opium modère les mouvements intestinaux et a une action spéciale, appelée anexosmotique par Rabuteau, mais qui paraît être plutôt d'ordre nerveux que d'ordre physique, et qui consiste en une diminution des sécrétions intestinales ; il est probable aussi que l'opium agit en atténuant la douleur qui est vraisemblablement une cause de réflexes sécrétoires et péristaltiques. On augmente encore son efficacité en l'associant au sous-nitrate ou au salicylate de bismuth (voir ces médicaments).

Dysenterie. — Un grand nombre d'auteurs rejettent l'opium dans le traitement de la dysenterie ; cette condamnation en bloc d'une méthode dont Sydenham, Sennert, etc., faisaient tant de cas paraît un peu exagérée. S'attarder à l'opium dans une dysenterie grave, comme celle des pays chauds, serait une faute, mais on peut retirer de l'opium associé au sous-nitrate et au salicylate de bismuth à haute dose les résultats les plus heureux dans les cas *bénins* de la *dysenterie de nos pays*. Il est nécessaire de faire précéder cette médication d'un purgatif salin, et de prescrire en même temps la diète lactée, l'enveloppement du ventre et le repos au lit ; mais, dans les cas graves et dans ceux de moyenne intensité il faut, sans retard, avoir recours au calomel ou à l'ipéca. Trousseau attribuait au *génie épidémique* les causes des dissentiments qui se sont élevés au sujet de la valeur de l'opium dans la dysenterie.

Dans le *choléra asiatique*, l'opium n'est indiqué que pour combattre la diarrhée prodromique ; il est sans effet dans le choléra confirmé et contre-indiqué dans la période de réaction.

L'opium est indiqué dans les *hémorragies intestinales*, sauf celles qui siègent à la partie inférieure de l'intestin. On le donne encore dans la *péritonite :* il a l'avantage inestimable de calmer les douleurs atroces du malade. L'indication est surtout formelle dans la péritonite par perforation ; en ralentissant les mouvements péristaltiques, et en immobilisant par conséquent le ventre, l'opium favorise la localisation de la péritonite.

Dans l'*appendicite* l'opium calme les douleurs, à la fois par son action analgésique et en immobilisant l'intestin.

Peut-être fait-il cesser les douleurs de la colique appendiculaire par un mécanisme analogue à celui qui est utilisé dans les coliques hépatiques et néphrétiques. Mais son plus grand avantage est, en permettant l'immobilisation du malade et de l'intestin, de retarder ou même d'empêcher la perforation et de favoriser les adhérences qui empêcheront la péritonite de se généraliser si celle-ci survient. Il ne peut être remplacé par aucun autre médicament pour remplir cette indication capitale. Aussi l'opium est-il souvent employé dans l'appendicite ; mais la morphine en injection sous-cutanée semble préférable à l'opium en nature. Talamon reproche, avec une grande apparence de raison, à l'opium, de paralyser la résistance nerveuse, ce qui peut favoriser l'infection, de procurer un calme menteur qui peut tromper sur la gravité réelle, et de déterminer une constipation opiniâtre.

IV. **Indications tirées de l'action sur les sécrétions.** — *Bronchite aiguë.* — Dans la bronchite aiguë, l'opium remplit une double indication : il modère les sécrétions bronchiques et calme la toux, c'est-à-dire, qu'il peut être prescrit dans ce dernier but au début de l'affection, et dans le premier à la période de coction.

Diabète. — L'opium diminuant la quantité des urines, on a songé à l'employer pour combattre la polyurie dans le diabète ; il aurait en outre pour effet, suivant certains auteurs, de diminuer la glycosurie. Fraser a obtenu, dans un cas, de bons résultats de l'administration de 2 à 5 centigrammes de chlorhydrate de morphine associés à un régime sévère ; il a observé sous cette double influence la réduction de la quantité d'urine, du sucre et de l'urée, que le régime seul ne donnait pas. Lécorché a observé que l'opium atténue très rapidement la boulimie, la soif et la polyurie, qu'il fait baisser la glycosurie et en même temps ramène à la normale l'excrétion de l'urée. Mais le sucre reparaît quand on cesse l'usage du médicament.

D'autre part, Levinstein, Eulenburg, Eckard ont vu la morphine provoquer la glucosurie. Taylor et Hilton Fagge pensent que les opiacés (au moins à haute dose), prédisposent aux accidents toxiques. Par conséquent, l'opium ne peut être

considéré que comme un adjuvant ; il doit être donné à dose modérée, sous forme d'extrait d'opium (Lécorché) ou de thériaque (Bouchardat) et non de morphine ; enfin l'on doit s'en abstenir chez les diabétiques menacés d'acétonémie.

Contre-indications. — Elles sont contenues dans l'exposé précédent ; nous les résumerons en disant que : 1° l'opium est contre-indiqué dans les *états congestifs du système nerveux central ;* — 2° son administration exige une prudence très grande dans les états *adynamiques ;* il est le plus souvent contre-indiqué, à moins qu'il ne s'agisse de calmer une douleur intolérable ; — 3° la même prudence est de rigueur quand l'élimination rénale est entravée (altération des reins), ou lorsqu'on doit conserver l'intégrité de l'élimination urinaire (goutte, certains empoisonnements) ; — 4° quelques sujets présentent une susceptibilité spéciale à l'égard de l'opium, surtout les femmes nerveuses, les jeunes filles à l'époque de la puberté, les femmes à l'époque de la ménopause, les vieillards et tous les sujets prédisposés à l'apoplexie ; chez les malades de ces catégories, on devra tâter la susceptibilité individuelle par de faibles doses ; — 5° la morphine est contre-indiquée dans l'*œdème du poumon* et la *dilatation du cœur droit.*

Opium chez les enfants. — Chez les enfants on ne peut employer que les préparations opiacées qui se présentent sous une certaine masse, telles que le laudanum, l'élixir parégorique ou le sirop de diacode ; la morphine et l'extrait gommeux sont trop actifs (J. Simon). Les jeunes sujets présentent une susceptibilité telle, à l'égard de l'opium, que beaucoup de médecins le proscrivent chez les enfants à la mamelle ; une seule goutte de laudanum prise en une seule fois peut *tuer* un enfant de cet âge (J. Simon). Néanmoins on aurait tort de se priver d'un médicament aussi précieux ; cette goutte de laudanum, toxique si elle est prise sans précaution, est bien supportée si l'on a soin de la diluer dans une potion de 120 grammes et de *fractionner les doses ;* on donnera donc la potion par cuillerée à café, de demi-heure en demi-heure ou d'heure en heure, et on augmentera les intervalles ou même on

suspendra le remède dès que les accidents pour lesquels il est administré s'amenderont. En suivant ce mode de fractionnement on peut donner suivant J. Simon : jusqu'à six mois, une demi-goutte ; de six mois à un an, une goutte ; d'un an à deux ans, deux gouttes ; au-dessus de deux ans, trois gouttes, soit environ une goutte *au maximum* par année d'âge *accomplie*. Il faudra dans tous les cas exercer une surveillance rigoureuse, et cesser le médicament au premier signe de thébaïsme que les doses indiquées, quoique faibles, sont capables de produire. Quant à la morphine et à la narcéine on doit s'en abstenir avant trois ans, et la codéine avant deux ans (voir doses).

Les *indications* de l'opium chez les enfants sont beaucoup plus restreintes que chez l'adulte ; ce médicament est surtout utile dans les *diarrhées bilieuses*, dans les *entérites*, *surtout* les *entéro-colites* (une goutte de laudanum chez les enfants à la mamelle, deux gouttes chez ceux qui ont dépassé un an, dans une potion de sous-nitrate de bismuth ; la potion devra être continuée quelque temps après la cessation de la diarrhée, en espaçant les prises). L'opium est encore indiqué dans *toutes les affections douloureuses ayant leur siège dans un organe abdominal quelconque* (vessie, foie, péritoine, etc.), dans l'appendicite notamment (en outre glace sur le ventre), dans les *coliques* vives ; il peut être utile chez les petites filles gastralgiques et présentant de la dyspepsie, du spasme œsophagien. Dans les maladies des *bronches*, l'opium ne doit être donné qu'aux enfants au-dessus de deux ans, dans le but de calmer la *toux*, et même en y joignant un correctif, l'aconit ou la belladone par exemple.

Le laudanum, aux doses indiquées, l'élixir parégorique à dose cinq fois plus forte, sont les meilleures préparations (voir *doses*).

Modes d'administration et doses. — **Opium**. — 1° *Opium brut*, 5 à 20 centigrammes en poudre ou en pilules ; peu usité ;

2° *Extrait gommeux d'opium* (extrait d'opium, extrait thébaïque), deux fois plus actif que l'opium brut : 25 milligrammes à 10 ou exceptionnellement 20 centigrammes frac-

tionnés ; ordinairement, 5 centigrammes en pilules ou en potion ;

3° *Laudanum de Sydenham*, vin d'opium composé (Opium 200, safran 100, cannelle 15, girofle 15, vin de Grenache 1600) : cinq à trente gouttes en potion, ou en lavement dans 250 grammes de véhicule. L'alcoolé d'opium des hôpitaux militaires équivaut au laudanum de Sydenham. Un gramme de laudanum de Sydenham contient 33 gouttes ; 4 grammes correspondent environ à 0gr,50 d'opium brut et à 0gr,25 d'extrait d'opium (Codex). Donc 5 centigrammes d'extrait d'opium correspondent à 0gr,80 de laudanum de Sydenham ou 26 gouttes environ.

4° *Laudanum de Rousseau* (vin d'opium par fermentation) : à doses moitié moindres que le précédent ;

5° *Gouttes noires anglaises* (gouttes noires, vinaigre d'opium) : deux à cinq gouttes dans une potion ;

6° *Sirop d'opium* (sirop d'extrait d'opium, sirop thébaïque), 2 grammes d'extrait pour 1000 : 5 à 50 grammes ; — 20 grammes représentent 4 centigrammes d'extrait d'opium ;

7° *Sirop de Karabé*. Le même que le précédent auquel on ajoute 5 grammes par litre de teinture de succin : 10 à 40 grammes :

8° *Sirop diacode* (sirop d'opium faible) (Codex) :

Extrait d'opium. .	0,50	centigrammes.
Eau distillée . .	4,50	—
Sirop de sucre . .	995	grammes.

20 à 100 grammes ; 20 grammes contiennent un centigramme d'extrait d'opium.

9° *Poudre de Dower* (poudre d'ipécacuanha opiacée) :

Azotate de potasse pulvérisé .	āā 40 grammes.
Nitrate de potasse	
Poudre d'ipéca	āā 10 grammes.
Poudre d'opium séché. . . .	

Un gramme de cette poudre renferme 10 centigrammes d'opium sec correspondant à 5 centigrammes d'extrait d'opium. Doses : 50 centigrammes à 1 gramme.

Pour les *enfants* de 0 à 3 ans, abstention ; de 3 à 5 ans, 0gr,10 à 0gr,30 ; de 5 à 10 ans, 0gr,30 à 0gr,50 par jour (Marfan).

10° *Pilules de cynoglosse* (Codex) ; chaque pilule de 20 centigrammes renferme 2 centigrammes d'extrait d'opium ; dose : 2 à 4 par jour;

11° *Elixir parégorique* ou teinture parégorique (teinture d'opium camphrée) ; solution d'extrait d'opium, d'acide benzoïque, de camphre, d'essence d'anis, dans l'alcool à 60 degrés ; 10 grammes correspondent à environ 5 centigrammes d'extrait d'opium. Un gramme est représenté par 48 gouttes ;

12° *Diascordium ;* électuaire aromatique, astringent et narcotique, contenant au moins vingt substances, entre autres du tanin. Dose : 2 à 8 grammes ; 1 gramme correspond à environ 6 milligrammes d'extrait d'opium ;

13° *Thériaque ;* électuaire plus compliqué encore que le précédent ; 4 grammes de thériaque contiennent environ 0,05 centigrammes d'opium brut, représentant 0gr,025 milligrammes d'extrait ; — 1 à 4 grammes ;

14° *A l'extérieur. — Emplâtre* d'extrait d'opium (Codex) ; contient 9 grammes d'extrait d'opium sur 12.

Il est très important de connaître l'équivalence de ces diverses préparations, rapportée à la morphine :

1 centigramme de morphine correspond à :
5 — d'extrait gommeux d'opium[1],
10 — d'opium brut,
XXVI gouttes de laudanum de Sydenham,
XIII — — de Rousseau,
25 grammes de sirop thébaïque,
25 — de sirop de Karabé,
100 — de sirop diacode,
1 gramme de poudre de Dower,
5 pilules de 10 centigr. de Cynoglosse ou 2 pilules 1/2 du Codex,
10 grammes d'élixir parégorique,
8 — de diascordium,
8 — de thériaque.

II. **Morphine.** — La morphine s'administre ordinairement à l'état de chlorhydrate :

1. Les gouttes noires anglaises contiennent 50 pour 100 d'opium, par conséquent correspondent à leur poids d'extrait d'opium.

1° *En ingestion*, 1 à 3 centigrammes en potion, sirop, granules. — 20 grammes de *sirop du Codex* représentent 1 centigramme de sel ; dose : 20 à 60 grammes de sirop, pur ou incorporé à une potion de 100 grammes, additionnée d'eau distillée de laurier-cerise.

2° *En injection sous-cutanée.* On se sert de solutions au 1/50, ou au 1/100, les premières contiennent 2 centigrammes, les secondes 1 centigramme de chlorhydrate de morphine par centimètre cube, c'est-à-dire par seringue de Pravaz. On fait les solutions dans un liquide qui ne s'altère pas facilement, l'eau de laurier-cerise, par exemple :

Chlorhydrate de morphine .	0gr,10 ou 0gr,20 centigrammes.
Eau de laurier-cerise. . .	5 grammes.
Eau distillée stérilisée . .	5 —

Cette solution contient un centigramme par centimètre cube ou 1/2 centimètre cube, suivant qu'on aura adopté la première ou la deuxième dose de morphine.

On associe quelquefois l'atropine à la morphine :

Chlorhydrate de morphine. .	0gr,10 centigrammes.
Sulfate neutre d'atropine . .	0gr,01 —
Eau de laurier-cerise . . .	20 grammes.

Un gramme de cette solution contient 1/2 centigramme de chlorhydrate de morphine et 1/2 milligramme de sulfate d'atropine.

Pour les *enfants* de 3 à 5 ans, Marfan indique comme doses : 0gr,001 à 0gr,005 de chlorhydrate de morphine, et pour ceux de 5 à 10 ans, 0gr,005 à 0gr,01 ; pour les premiers 3 à 10 gr. et pour les seconds 10 à 20 gr. de *sirop de morphine.*

3° *Méthode endermique* (voir t. I, p. 26).

III. **Narcéine.** — Dose : 2 à 10 centigrammes en pilules ou en *sirop*. On peut faire des *pilules* de 2 centigrammes ; dose : deux à quatre ; — ou un *sirop* (Codex) à 1 pour 1000, contenant 2 centigrammes par cuillerée à bouche ; — *solution* pour *injection hypodermique :*

Chlorhydrate de narcéine . .	0gr,20 centigrammes
Eau distillée	20 grammes.

Chez les *enfants* de 0 à 3 ans, abstention ; de 3 à 5 ans 0gr,01 à 0gr,02 ; de 5 à 10 ans, 0gr,01 à 0gr,05 (Marfan).

IV. **Codéine.** — 0gr,01 à 0gr,05 en pilules, potion ou sirop. Pilules à 0gr,01, deux à cinq par jour ; 20 grammes de sirop de codéine du Codex contiennent 0gr,04 de codéine ; 10 à 30 grammes par jour de sirop, pur ou mieux dans une potion de 100 grammes.

Solution pour injection hypodermique :

Chlorhydrate de codéine . .	1	gramme
Eau distillée stérilisée . . .	100	—

Chez les *enfants* on prescrit le sirop de codéine : de 0 à 2 ans, abstention ; de 2 à 5 ans, 5 à 10 grammes ; de 5 à 10 ans, 10 à 20 grammes (Marfan).

Les autres alcaloïdes ne sont pas usités.

Traitement de l'empoisonnement aigu par l'opium ou la morphine. — 1° *Evacuer le poison : Pompe stomacale* ou vomitifs[1] : ipéca 2 grammes, ou sulfate de zinc, ou injection hypodermique d'apomorphine (30 centigrammes de la solution à 1 pour 100, soit un tiers d'une seringue de 1re; on peut injecter de 3 à 5 milligrammes d'une solution de chlorhydrate d'apomorphine cristallisé dissous au moment même de l'emploi, voir I, p. 563). Il est évident que les évacuants sont inutiles si le poison n'a pas pénétré par la voie stomacale.

2° *Stimuler le malade : a*) Mécaniquement, *empêcher le malade de dormir* par tous les moyens possibles : l'interpeller, l'empêcher de se tenir couché, le flageller avec des compresses mouillées, lui faire respirer de l'ammoniaque ; *b*) à l'aide de café à haute dose : 1/2 litre de café fort et chaud par la bouche ou à défaut en lavement ;

3° *Antagonistes : a*) sulfate d'atropine en injection hypodermique, 1 à 2 milligrammes s'il survient de l'arrêt de la respiration (on peut remplacer l'atropine par de la teinture de belladone) ; — *b*) solution de tanin ; — *c*) W. Moor conseille d'administrer 0gr,50 à 1 gramme de *permanganate de potasse* dissous dans 200 à 250 grammes d'eau et de répéter cette dose trois ou quatre fois de suite de demi-heure en demi-heure. Les guérisons d'empoisonnement

1. La pompe stomacale est de beaucoup supérieure aux vomitifs qui sont souvent sans effet et ont l'inconvénient de déprimer le malade ; elle a de grandes chances d'être efficace parce que l'opium séjourne longtemps dans l'estomac.

1° *En ingestion*, [illegible] Kürner, G. Torre, etc.,
nules. — 20 gram[illegible] permanganate de po-
tigramme de sel ; [illegible] cutanée (8e d'une so-
incorporé à une [illegible] précipite la morphine
distillée de laurier[illegible] *de soude* comme moins

2° *En injection*[illegible] heures, s'il est né-
au 1/50, ou au [illegible]
grammes, les [illegible] **chronique.** — La première con-
morphine par [illegible] de l'usage de la morphine.
Pravaz. On fait [illegible] stein), *lente* et progressive,
pas facilement, [illegible]

[illegible] sont les moins nombreux
Chlorhydrat[illegible] mettent en avant un nombre
Eau de laur[illegible] elles les malades ont guér ;
Eau distill[illegible] dangers (Ballet, Zambaco) ; elle
Cette solution [illegible] souvent graves. La cessation
1/2 centimètre [illegible] aussi est-il préférable de di-
[illegible] *ment* la dose quotidienne de
la deuxième do[illegible] aux, Grasset, Nothnagel et

On associe [illegible] rapide expose beaucoup
[illegible] brusque (collapsus car-
Chlorhy[illegible] elle exige une observation ri-
Sulfate [illegible] traitement des phénomènes d'ab-
Eau de [illegible] l'on commence à diminuer les
[illegible] *au lit* afin d'obtenir le plus de
Un gramm[illegible] de force possible (Sollier).
chlorhydrat[illegible] en diminuant le *nombre* des in-
pine.
[illegible] *quantité* de morphine injectée ? Gras-

Pour les [illegible] préférence la *quantité* de morphine
0gr,001 à 0[illegible] diminuer proportionnellement aux
de 5 à 10 a[illegible] était habitué, celles-ci n'étant pas
pour les se[illegible] instants de la journée. Il est
[illegible] le malade à sa cure, en le pré-
3° *Méth*[illegible] dose, mais on doit quelquefois, à
III. **Nar**[illegible] diminution plus considérable qu'il ne le
ou en *siro*[illegible] poser une règle générale à cet égard.
dose : deu[illegible] malade pendant 2 ou 3 jours, afin de
contenant [illegible] morphine habituellement employée.
pour *inje*[illegible] pression en un temps variable, suivant
[illegible] ancienneté du cas. Soit un cas invétéré et

Chlo[illegible] p. 74 et 246.
Eau [illegible] 1888, p. 146.

une dose habituelle de 0gr,50 à 1 gramme par jour. On arrive à la suppression définitive en 4 à 6 jours; on laisse les trois quarts de la dose le 1er jour ; la moitié le 2e; le quart le 3e; le huitième le 5e jour, et suppression le sixième. On conçoit qu'il n'y a là rien d'absolu. On admettra huit injections au maximum en 24 heures, soit une toutes les trois heures, en ayant soin de s'efforcer de retarder chaque fois l'heure de l'injection. On combat les chances de collapsus cardiaque par l'alimentation; si cet accident se produisait quand même (éventualité rare), il serait facile de l'enrayer à l'aide d'une injection de morphine.

La suppression effectuée en *six jours*, la durée totale du traitement varie ordinairement de un à deux mois (Sollier). Le retour du *sommeil* est l'indice de la guérison.

Il est indispensable au succès que le médecin ait la direction absolue et complète du traitement; c'est dire que lui seul doit détenir la solution de morphine et qu'une *surveillance suffisante empêchera le malade de s'en procurer une autre;* si le nombre des injections est trop fréquent, il faut le restreindre, quitte à employer une solution plus concentrée ; en règle générale, les dernières à supprimer sont celles du réveil, celle qui précède le principal repas, et celle de la nuit (Zambaco). Grasset demande qu'au préalable, on établisse la cause première du morphinisme ; on jugera par là des injections les plus indispensables. Chez le gastralgique, par exemple, on respectera surtout l'injection qui précède le repas; chez le sujet atteint d'insomnie, ce sera plutôt celle du soir [1].

Beaucoup d'auteurs conseillent d'atténuer la suppression de la morphine par un autre médicament. Zambaco insiste sur les alcooliques (vin, cognac à dose modérée), associés aux toniques et sédatifs du système nerveux : café, acétate d'ammoniaque, injections d'éther, etc. Parmi les premiers, il faut signaler l'alcool, surtout utile dans les phases d'abattement et de prostration qui surviennent pendant la cure. Parmi les sédatifs se trouvent les bromures, l'opium, le chloral, la paraldéhyde, la cocaïne, etc. Sollier s'élève au contraire contre cette pratique qui vient, suivant lui, à l'encontre du processus curateur spontané [2].

Les bromures s'adressent plutôt, suivant Grasset, à l'*état névropathique général*, à la surexcitation en général ; l'opium, *sous forme d'extrait d'opium* ou de *laudanum*, *administré par la bouche*, est surtout utile contre l'élément *douleur;* il est évident qu'il ne peut être administré que temporairement, dans un but déterminé. Le chlo-

1. Grasset, *Semaine méd.*, p. 751.
2. P. Sollier, *Presse méd.*, 23 avril et 6 juillet 1898, Mécanisme de la démorphinisation.

[illegible] auxquels il peut être associé [illegible] agit la paraldéhyde (C. Paul, [illegible] Zambaco). La cocaïne doit être [illegible] muqueuses (Grasset). On a aussi [illegible] la morphine et de diminuer pro- [illegible] augmentant parallèlement celle-là. A [illegible] teux, il faut engager résolument [illegible] nière du morphinisme, et instituer [illegible] l'hydrothérapie, tiède quand il s'agit [illegible] s'agit de stimuler (Zambaco), par [illegible] un but de sédation (Grasset) et peut- [illegible] les divers somnifères).

[illegible] est, dans tous les cas, une condition [illegible] sable, du succès. Il y a lieu, à ce point [illegible] morphinisme chronique de la *morphinoma-* [illegible] l'état mental est indemne, la guérison [illegible] l'isolement du malade est généralement [illegible] cas, au contraire, on est en présence d'un [illegible] mental doit être pris en considération; c'est [illegible] (dans une maison de santé, non d'a- [illegible] ment indiqué. On ne peut prévoir toutes [illegible] qui se présenteront dans le morphinisme: la diar- [illegible] l'estomac, par exemple, seront combattus [illegible] appropriés.

[illegible] s'attaquer au morphinisme dans les cas où le ma- [illegible] d'une affection incurable et éprouvant des dou- [illegible], la morphine constitue pour lui le seulmoyen de [illegible] sans pouvoir être remplacée (Nothnagel et Ross- [illegible]

Coquelicot. — On attribue au coquelicot ou *Papaver rhœas*, [illegible] ou pavot (Papavéracées), des propriétés légèrement [illegible] Son suc renferme un alcaloïde particulier, *rhœadine* [illegible], dont l'action physiologique a été peu étudiée. [illegible] pétales de coquelicot servent à préparer une infusion (5 à [illegible] et un sirop, réputés émollients et calmants, qu'on em- [illegible] dans la bronchite aiguë. Elles font partie des **espèces bé-** [illegible] constituées par un mélange, à parties égales, de fleurs [illegible] ou de guimauve, de tussilage, de coquelicot et de pied- [illegible]

Pellotine. — La pellotine est un alcaloïde retiré par Hefter de [illegible] *Williamsii*, plante mexicaine de la famille des Cactées. [illegible] cristallin, amer, peu soluble dans l'eau. Son chlo- [illegible] au contraire, se dissout facilement.

La pellotine a été expérimentée par Jolly[1].

L'injection sous-cutanée de 4 à 5 centigrammes de chlorhydrate de pellotine provoque au bout de 15 à 30 minutes un *sommeil* paisible qui dure plusieurs heures. Le pouls diminue de fréquence.

La pellotine ne paraît pas analgésique.

Chez les sujets en proie à une grande agitation, des doses plus élevées sont nécessaires.

Quelques malades ont accusé une sensation de chaleur à la tête, des bourdonnements d'oreille, des vertiges, chez quelques autres le remède a échoué. Langstein a observé un cas de collapsus grave chez un tabétique, à cœur sain, sous l'influence de 0gr,01 de chlorhydrate de pellotine en injection sous-cutanée.

D'une façon générale, 0gr,06 de pellotine pourraient être comparés à 1 gramme de trional ou 1gr,50 à 2 grammes de chloral (Jolly).

Péronine. — La péronine ou *chlorhydrate de l'éther benzylique de la morphine* occuperait suivant Schröder (1897) une place intermédiaire entre la codéine et la morphine et serait utile contre la *toux* quinteuse des phtisiques aux doses croissantes de 0gr,02 à 0gr,04 par jour, surtout au moment du coucher, en solution ou en pilules.

Depuis (1898), Meltzer, ayant pris de la péronine à doses progressives (jusqu'à 10 centigrammes), a constaté que les effets de la péronine étaient absolument comparables à ceux de la morphine, mais sans avoir les inconvénients de cette dernière ; les dangers de l'intoxication chronique notamment seraient évités. L'action soporifique gagne en intensité si le médicament est administré plusieurs jours de suite. Malheureusement la péronine est peu soluble et d'une saveur désagréable.

Héroïne.

L'héroïne ($C^{17}H^{19}AzO^{3}$) est un dérivé de la morphine, qui résulte de la substitution d'un radical acétyle à chacun des groupes hydroxyles de cette dernière ; c'est un éther diacétique de la morphine. Ce corps a été introduit dans la thérapeutique par H. Dreser (d'Eberfeld) et étudié depuis par Floret, Leo, Eulenburg, Holtkamp[2], etc.

1. Jolly, *Deut. med. Zeitung*, 1896, n° 43 et *Soc. de méd. int. de Berlin*, 18 mai 1896.
2. Dreser, *Therapeutische Monatshefte*, septembre 1898, fasc. 9, p. 509 ; — Floret, *id.*, p. 512 ; — Leo, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1899, n° 12, p. 485 ; — Eulenburg, *id.*, p. 187 ; — Holtkamp, *id.*, n° 4, p. 25.

D'après Dreser il faut 0gr,10 d'héroïne par kilogramme pour tuer le lapin.

Il suffit de très faibles doses d'héroïne (1 milligramme chez le lapin) pour *ralentir les mouvements respiratoires* avec *accroissement de la durée de l'inspiration* et par suite augmentation de l'air introduit pendant chaque mouvement respiratoire, sans que pour cela l'excitabilité du centre respiratoire soit déprimée. Nous avons administré l'héroïne chez deux malades et avons noté également une diminution très marquée du nombre des respirations et un accroissement de durée de l'inspiration.

La consommation d'oxygène serait réduite aux 4/5e ou même aux 2/3 de la valeur normale (Dreser).

L'héroïne n'a paru provoquer aucun trouble digestif.

Indications. — L'héroïne est avant tout un médicament *antidyspnéique*. Comme analgésique et sédatif de la toux les appréciations sont un peu variables ; Floret, Eulenburg, Holtkamp en ont obtenu de bons effets à ces deux points de vue, alors que Léo n'a pas observé la même efficacité. Dans les deux cas où nous avons prescrit ce médicament il n'y a eu de véritablement décisif que l'effet antidyspnéique. Dans un des cas nous avons noté un certain effet narcotique.

Doses. — L'héroïne est active à des doses notablement inférieures à celles de la morphine : soit 0gr,005 milligr. qu'on peut renouveler 2 à 4 fois dans les 24 heures. Pilules ou injections hypodermiques.

Laitue.

On distingue trois espèces de laitue intéressant la matière médicale : la *laitue cultivée, Lactuca sativa ;* la laitue officinale, *L. capitata ;* la laitue vireuse, *L. virosa* (Synanthérées).

Elles fournissent plusieurs produits :

1° Le *lactucarium*, ou suc épaissi qui s'écoule d'incisions pratiquées à la tige de la laitue gigantesque ; 2° la *thridace*, ou suc qui résulte de l'expression des tiges et dont on prépare un extrait par évaporation ; 3° l'*eau distillée de laitue*, qui sert de véhicule à plusieurs potions calmantes.

Le lactucarium a pour principe actif un corps cristallisable, amer, *lactucine*, $C^{22}H^{13}O^{7}$, très peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude et dans l'alcool, abondant surtout dans la laitue vireuse. La lactucine cristallisée, à la dose de 0,50 à 2,50, produit des effets hypnotiques, mais inconstants (Fronmüller). Suivant T.-S. Dymond l'extrait de laitue contiendrait 0,02 pour 100 d'*hyosciamine*.

La thridace semble inerte. Le lactucarium jouirait de propriétés calmantes ; s'il ne détermine pas toujours le sommeil, dit Bouchardat qui l'a expérimenté, son efficacité apparaît néanmoins dans les maladies diverses de l'appareil respiratoire, dans lesquelles la diminution de la douleur, de l'irritation et de la toux, peut contribuer efficacement à rendre un sommeil calme.

L'extrait de laitue vireuse produit chez les animaux une diminution de l'excitabilité des nerfs moteurs, qui va du centre vers la périphérie, une diminution de l'excitabilité réflexe et de la sensibilité (Skworzoff et Sokolowski). On observe, sous son influence, de la somnolence et de la dépression sans sommeil véritable. La respiration, d'abord activée, s'affaiblit ensuite. Après une période d'excitation, le cœur se paralyse progressivement, et cette paralysie entraîne la mort.

Doses. — Eau distillée de laitue : *ad libitum*. — Lactucarium, 0gr,10 à 0gr,50 ; — sirop de lactucarium (Aubergier), 30 à 50 grammes ; — sirop de lactucarium opiacé (Codex), 20 à 100 grammes : 20 grammes représentent 0gr,005 d'extrait d'opium ; — extrait alcoolique de lactucarium (Aubergier), 0gr,10 à 0gr,20 ; — thridace, 0gr,20 à 2 grammes ; — sirop de thridace (1 gramme de thridace pour 40), une à cinq cuillerées.

Hopéines.

On distingue deux variétés d'hopéines, la blanche et la brune :

1° L'Hopéine *blanche* serait un alcaloïde retiré du houblon sauvage d'Amérique, qui en contiendrait 0gr,15 pour 100 environ (Williamson). C'est une poudre blanche, cristallisée, qui possède une forte odeur de houblon. Suivant Dujardin-Beaumetz, Petit et Bardet, l'hopéine présente les mêmes réactions que la morphine :

avec l'acide azotique, coloration orange prononcée, passant lentement au jaune clair; avec le perchlorure de fer, coloration bleu vert; avec l'iodate de sodium, réduction de l'iode. L'hopéine est lévogyre comme la morphine, et cristallise comme celle-ci. Dujardin-Beaumetz en conclut que : ou le houblon d'Amérique contient de la morphine, ou l'hopéine a les mêmes réactions que la morphine, ou ce corps n'est autre chose que la morphine aromatisée avec du houblon ; il penche pour cette dernière hypothèse.

Les effets physiologiques de l'hopéine et de la morphine sont très analogues.

Th. Smith (de Londres) a expérimenté l'hopéine sur lui-même ; il a obtenu avec 0gr,02 d'hopéine la même sensation de bien-être qu'avec la morphine, une accélération puis un ralentissement du pouls, une élévation de température, et un sommeil de cinq à six heures, dix à quinze minutes après l'ingestion de la substance. Aucun effet consécutif désagréable. Smith a observé des vomissements chez les femmes avec 0 gr. 03.

Un à trois centigrammes d'hopéine chez l'adulte déterminent le sommeil; quatre à cinq centigrammes provoquent des vomissements, des nausées et le rétrécissement de la pupille.

Quelle que soit la nature de l'hopéine, il est préférable, suivant Dujardin-Beaumetz, de prescrire la morphine qui coûte dix fois moins cher.

2° *Hopéine brune ou hopéin.* — Elle est fabriquée en France; c'est une poudre brune, résineuse, rappelant l'odeur de la bière; difficilement soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool. On l'obtient en traitant le lupulin par l'éther de pétrole, contenant une certaine quantité d'huile lourde. Elle a été expérimentée par Huchard et Éloy.

Huchard a obtenu, avec une dose de 0gr, 02, chez douze malades sur quinze, un sommeil calme et paisible, sans rêveries ni cauchemars, sans effet consécutif désagréable. Cette substance paraît donc jouir de propriétés hypnotiques réelles; malheureusement, la variabilité de sa composition chimique en rend la valeur incertaine (Dujardin-Beaumetz).

Chanvre indien.

Le chanvre indien, *Cannabis indica* (Ulmacées-Cannabinées) ne diffère pas, au point de vue botanique, du chanvre de nos contrées ou *Cannabis sativa ;* on n'admet plus en effet qu'une seule espèce de chanvre, présentant plusieurs variétés (*Cannabis sativa*, α, β, γ et δ). Si le mot *indica* n'indique, au point de vue botanique, que le pays d'origine, il implique cependant des différences importantes au point de vue physiologique.

D'après Egasse[1], le chanvre indien parvient en Europe sous deux formes : 1° *Bhang*, *Siddh* ou *Sabzy*, consistant en feuilles séchées, longuement pétiolées, en petits pédoncules réduits en poudre et mélangés de quelques fruits ; dans l'Inde, on le fume, avec ou sans tabac ; 2° *Ganja :* ce sont les sommités fleuries ou fructifiées de la plante femelle.

Enfin il existe une troisième drogue, *Charas*, qui ne parvient pas en Europe et qui est constituée par la résine qui exsude, en petites gouttelettes, des glandes dont la plante est pourvue.

Le *haschisch* est, en principe, un extrait préparé avec les sommités fleuries du chanvre indien ; mais il n'a pas de composition constante et contient souvent de l'opium, quelquefois des cantharides et toujours un poison tétanisant mal connu.

Les principes actifs du chanvre indien sont mal déterminés ; les recherches chimiques ont fait découvrir cinq substances dont quelques-unes pourraient vraisemblablement se réduire les unes dans les autres ; ce sont : 1° un *alcaloïde* volatil, mal caractérisé, nommé *cannabinine ;* il est en quantité très minime ; 2° un autre *alcaloïde*, la *tétano-cannabine*, qui jouit de propriétés tétanisantes ; 3° un *glycoside*, la *cannabine* (T. et H. Smith) qui, unie au tanin (tanate de cannabine), devient plus stable et qui paraît être le principe le plus important du chanvre indien ; 4° une masse amorphe, résineuse, amère, le *cannabinon*, qu'on obtient en précipitant du haschisch la ténanine à l'aide de l'acide tanique et qui est dépourvu de propriétés excitantes ; 5° le *cannabène* (Personne), huile éthérée d'odeur vireuse.

La *haschischine* est un extrait alcoolique fait avec de l'alcool à 90° et lavé à l'eau ; c'est la préparation la plus énergique. Personne a également nommé *haschischine* un glycoside somnifère retiré par lui du chanvre.

1. Egasse, *Bull. gén. de thérap.*, 1890, t. XLVIII, p. 119.

[illegible]. — Le haschisch provoque des *hal-*[illegible] particulière sans perte de connais-[illegible]

[illegible] d'excitation, avec sensation de bien-être, [illegible] Ch. Richet, un besoin de locomotion. [illegible]; puis, tout à coup, le *délire* com-[illegible] un délire actif, gai; quelquefois [illegible] précédée de tristesse. Toutes les impres-[illegible] des proportions gigantesques, et la [illegible] est en rapport avec l'illusion. La forme [illegible] paraît être exclusive aux Orientaux; [illegible] *indien exalte la tendance aux idées* [illegible]. La sensibilité paraît diminuée.

[illegible] de fréquence avant le délire, pour dé-[illegible] au moment où celui-ci survient (dans une [illegible] de Schroff).

[illegible], à la suite de l'administration de 0gr,5 à [illegible] alcoolique de chanvre indien : chute du [illegible] de tête, céphalalgie, abattement, tendance au [illegible] profond sans altération de la sensibilité [illegible] phénomènes fâcheux consécutifs.

[illegible] les effets rapportés au haschisch sont très varia-[illegible] en fait un *hypnotique* supérieur à la mor-[illegible] déclare avoir constaté la « parfaite nullité de [illegible] cannabis comme soporifique et surtout comme [illegible]. Ce qui a frappé G. Sée, c'est le *pouvoir* [illegible] se retrouve en grande partie dans le bromure de [illegible] avec cette différence que le bromure agit sur [illegible]-spinal, tandis que le cannabis agit sûrement [illegible] nerveux de l'estomac et presque certainement [illegible] cœur; aussi G. Sée fait-il du chanvre indien un [illegible] gastro-*intestinal*.

[illegible]. — Suivant G. Sée, le cannabis fait *cesser* [illegible] les douleurs que produisent les aliments sur [illegible] d'irritabilité extrême; c'est le *véritable* [illegible] l'estomac, mais il réclame nécessairement le con-[illegible] autres méthodes curatives (alcalins, etc.).

Les autres applications du *Cannabis indica* sont contestables. On a employé ce médicament dans l'*aliénation mentale*, dans la *migraine*, le *goître exophtalmique* et surtout comme *hypnagogue*.

Doses[1]. — Le cannabis doit être employé sous forme d'*extrait* alcoolique, à la dose de 0gr,05 par jour, sous forme de potion, divisés en trois prises ; au delà de cette dose, il produit de l'ébriété (G. Sée) ; — *Teinture*, 1 à 20 gouttes ; — le *tanate de cannabine*, 0gr,10 à 0gr,50 ; — la *cannabine pure*, 0gr,05 à 0gr,10 ; — le *haschisch pur*, 0gr,03 à 0gr,05.

* Chloral.

Le *chloral anhydre*, C^2HCl^3O (aldéhyde trichloré, trichlorure d'aldéhyde, hydrure de trichloracétyle), est un liquide incolore, gras au toucher, fumant à l'air, d'une odeur éthérée pénétrante et très irritante, d'une saveur âcre et caustique ; il bout à 90°,6. Il est très soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. En présence de la potasse et de la soude, il se dédouble en chloroforme (81 pour 100), et en formiate alcalin. En solution concentrée, il coagule l'albumine.

Le chloral anhydre est très avide d'eau. Si on le mélange avec cette dernière, la masse s'échauffe, et il se produit un *hydrate de chloral* cristallisable (*chloral hydraté*), $CHCl^3O + HO$, qui est le produit usité en médecine. Il se présente sous l'aspect de cristaux prismatiques, rhomboïdaux, blancs, déliquescents, d'une odeur fade *sui generis*, d'une saveur piquante et un peu amère. Le chloral hydraté est très soluble dans l'eau, dans l'alcool et l'éther. Il est volatil à la température ordinaire. Quand il est *pur*, il est *neutre au tournesol ;* mais le plus souvent ses solutions aqueuses sont légèrement acides. Au contact des alcalis, l'hydrate de chloral se dédouble en chloroforme (72,20 pour 100) et en formiate alcalin. Il doit être conservé à l'abri de la lumière.

1. Ces doses, beaucoup plus élevées que celles indiquées par les formulaires (0,05 à 0,20 centigrammes de tanate de cannabine ; 1 à 3 milligrammes de cannabine pure ou haschischine) sont tirées de la communication de G. Sée à l'Académie de méd. (22 juillet 1890 et *Méd. moderne*, 1890, p. 593). Ces divergences prouvent que les préparations de cannabis sont très variables. C'est sans doute pour ce motif que si Debove et Gourin indiquent comme doses pour l'extrait gras 2 à 6 grammes, Lyon s'en tient à celles de 0.01 à 0,04 centigrammes. On voit combien les préparations de haschisch sont incertaines et quelle nécessité il y a de bien connaître l'activité de celle qu'on prescrit.

[illegible] physiologique. — *Absorption et élimination.* — [illegible] que nous désignerons généralement [illegible] est absorbable dans l'économie par [illegible] sous-cutané ; la muqueuse digestive [illegible] rapidement sans lui faire subir de [illegible]

[illegible] que, arrivé dans le sang qui est alcalin, le chloral se dédouble en chloroforme et en formiate de soude. Dans ce cas, le formiate de soude se transformerait en [illegible] de sorte que le sang récupérant le sel alcalin [illegible] dans la décomposition du chloral, il n'y aurait [illegible] de nouveau dans le sang que le chloroforme qui a pris naissance. Cette théorie a été soutenue par [illegible], Personne, Byasson et Follet, Horand et Peuch, [illegible] elle a été vivement attaquée. On lui a fait un [illegible] d'objections, les unes d'ordre *chimique*, les [illegible] d'ordre *physiologique*.

1° Le l'air expiré des animaux chloralisés ne contient pas de chloroforme (E. Labbée et Goujon). Personne a opposé à cette objection une expérience qui reste le dernier argument en faveur de la théorie de Liebreich. Il dirige un courant d'air dans le sang d'un animal chloralisé, puis il fait passer cet air à travers un tube de porcelaine chauffé au rouge, et en dernier lieu dans une solution de nitrate d'argent. Il obtient un précipité de chlorure d'argent, qui, selon lui, ne saurait être attribué au chlore du chloral, ce dernier corps n'étant pas assez volatil pour se dégager aussi facilement ; mais rien, en réalité, ne prouve rigoureusement l'impossibilité du dégagement du chloral lui-même qui est volatil ainsi qu'en témoigne son odeur, d'autant moins que Feltz et Ritter ont démontré l'existence de ce corps dans l'air expiré ; on pourrait ajouter que, si le chlore recueilli provient de chloroforme, rien ne prouve que tout le chloral du sang ait subi le dédoublement qui lui aurait donné naissance ;

2° Pour décomposer du chloral mélangé directement à du sang, il faut chauffer le mélange pendant plusieurs heures, à 100°. Il ne se produit pas plus de 0gr,25 à 0gr,30 de chloroforme par heure, aux dépens de 0gr,35 à 0gr,40 de chloral ;

3° Le chloral s'élimine par les urines, sous forme d'acide uro-chloralique, dont la formation dans l'organisme suppose une synthèse et non un dédoublement (v. Mering, Musculus) et qui d'ailleurs ne se trouve pas dans les urines, après absorption du chloroforme.

II. 1° Les *effets du chloroforme diffèrent de ceux du chloral* (E. Labbée); — 2° une injection intra-veineuse de chloral produit une anesthésie presque instantanée, rapidité d'action incompatible avec un dédoublement lent, pour le moins, à se produire ; — 3° le chloral produit le sommeil à des doses très minimes qui ne donneraient lieu, par dédoublement, qu'à une quantité de chloroforme inactive[1].

On peut conclure que vraisemblablement le chloral agit sur les centres nerveux *par son action propre* et non par du chloroforme auquel il aurait donné naissance (Vulpian, Gubler). Il est possible toutefois qu'après l'ingestion de doses élevées, en présence des alcalis du sang, une partie du chloral soit décomposée plus ou moins lentement en chloroforme et en formiate de soude. Ce dernier sel détermine, suivant Arloing, des modifications analogues à celles qu'on observe pendant la chloralisation. C'est, on le voit, une théorie mixte d'après laquelle le chloral, après avoir agi par lui-même, continuerait d'agir par les substances auxquelles son dédoublement aurait donné naissance.

Le chloral (ou ses dérivés) *s'élimine* par le poumon, par la peau et surtout par le rein ; l'urine contient une faible quantité de chloral et une forte proportion d'acide uro-chloralique.

Action locale. — Le chloral produit sur la peau et sur les

1. Toutefois sur le terrain physiologique Arloing a cherché à prouver que le dédoublement du chloral en chloroforme et formiate alcalin n'était pas douteux. Pour cet expérimentateur le formiate alcalin exerce une *vasodilatation* qui favorise mécaniquement l'action du *chloroforme* en facilitant l'imprégnation des éléments nerveux par cet agent, d'où l'explication de l'intensité d'action d'une faible dose de chloroforme à l'*état naissant*, c'est-à-dire plus actif. Expérimentalement on peut faire la *synthèse de l'action du chloral* en injectant à un animal d'abord du chloroforme en suspension dans l'eau, ensuite une solution de formiate de soude. Après la première injection, on constate une *augmentation de pression* et une *diminution de vitesse*; après la seconde une *diminution de pression* et une *augmentation de vitesse*. Or, suivant Arloing, c'est par ces modifications circulatoires qu'on peut juger de l'action du chloral, car c'est précisément là qu'on peut trouver une différence entre l'action des deux substances.

muqueuses une action *irritante* ou même *caustique* suivant que la solution est plus ou moins concentrée. Cette action se traduit successivement par de la douleur, de l'inflammation et de la vésication. L'application de 20 à 25 grammes d'une pommade au dixième (à la vaseline) a provoqué dans deux cas [1], au bout de 1 à 5 heures, un *érythème* généralisé, *papuleux* par place, accompagné d'une sensation de brûlure douloureuse ; il convient d'ajouter que, dans ces deux cas, les sujets (des femmes) étaient prédisposés par une altération récente de la peau (scarlatine pour l'une, rougeole pour l'autre).

Sur une plaie, le chloral détermine la formation d'une pellicule peu adhérente de tissu mortifié. Le tissu cellulaire s'enflamme au contact d'une solution dont le titre dépasse 15 pour 100.

Toxicité. — On peut l'apprécier par les chiffres suivants de Nothnagel et Rossbach.

TOXICITÉ	DOSE ASSOUPISSANTE	DOSE MORTELLE
Enfants	0,1 à 1,0	2,0 à 3,0
Adultes	2,0 à 3,0	5,0 à 10,0
Buveurs	5,0 à 8,0	10,0

Ces doses n'ont rien d'absolu. On cite des cas de mort, à la vérité chez des alcooliques, après l'ingestion de 3gr,75 en trente-six heures (Franck), et de 5 grammes en un temps assez court ; par contre, on a pu administrer sans accident 12 grammes, 16 grammes et plus de chloral en vingt-quatre heures *en fractionnant la dose ;* Pouchet parle d'une femme qui ingéra en une fois, dans un but de suicide, 30 grammes de chloral et n'en mourut pas.

Il faut 10 à 16 grammes pour tuer un chien, et de 2 à 3 grammes pour tuer un lapin.

Système nerveux. — Le chloral a une action prédominante sur l'encéphale, qui se porte d'abord sur la *substance grise* des hémisphères cérébraux ; cette action est moins marquée sur la moelle épinière, et moins encore sur le bulbe. Mais, en définitive, toutes les parties du système nerveux central sont déprimées par le chloral, y compris le grand sympathi-

1. Labadie-Lagrave et Deguy, *Journal des Praticiens*, 5 nov. 1898.

que (phénomènes oculo-pupillaires, éruptions). Seuls les nerfs périphériques restent intacts.

L'ingestion de 2 à 3 grammes de chloral produit au bout de cinq à quinze minutes une lassitude et une sensation d'engourdissement du cerveau avec besoin irrésistible de *dormir* précédé dans quelques cas d'une sorte d'excitation cérébrale et corporelle. Le sommeil chloralique est semblable au sommeil naturel ; il s'accompagne seulement d'un ralentissement des battements du cœur, et d'une contraction de la pupille ; il peut durer cinq heures avec la dose indiquée. Le réveil ne comporte, en général, ni céphalalgie, ni vomissements, ni nausées ; parfois, il reste un peu de lourdeur de tête et d'inappétence ; la sensibilité et les réflexes sont conservés. Le sommeil peut être *favorisé* avec des quantités *beaucoup moindres* (voir doses). Si la dose atteint 3 à 5 grammes, le sommeil est plus profond et dure dix heures environ, il s'accompagne de *diminution* ou de *perte de la sensibilité*, et de l'*abolition des réflexes*.

Sous l'influence de doses toxiques, le *centre respiratoire se paralyse* jusqu'à l'arrêt complet de la respiration, qui précède celui du cœur.

Ni la piqûre du quatrième ventricule, ni l'excitation du bout central du pneumogastrique coupé ne produisent le diabète chez les animaux chloralisés (Eckhard).

Il existe une différence essentielle entre l'action du chloroforme et celle du chloral ; une dose relativement faible de ce dernier (un gramme) est capable d'amener un sommeil de plusieurs heures, généralement sans excitation préalable ; la même dose de chloroforme provoquerait de l'excitation, le plus souvent sans sommeil. L'abolition de la sensibilité et des réflexes, produite par le chloral, a beaucoup plus de durée que celle déterminée par le chloroforme.

Sang et circulation. — Le *sang* ne subit pas d'altérations marquées après absorption de chloral par l'estomac. *In vitro* le chloral coagule le sang et désintègre les globules rouges. Introduit directement dans le sang, il y a peu à craindre qu'il détruise les globules, comme il le fait en solution concentrée, car ce pouvoir destructeur est à peu près nul en solution au vingtième (Mayet).

Le *cœur* n'est modifié que par des doses assez élevées ; la circulation, momentanément excitée, s'affaiblit peu à peu. Si la dose est toxique, le cœur s'arrête en *diastole, après la respiration ;* l'arrêt est brusque ou progressif.

La *pression sanguine* est *légèrement* et *passagèrement* augmentée par les faibles doses de chloral ; les doses moyennes ou élevées l'*abaissent*, fait dominant. Le chloral a donc sur le *cœur* une action *dépressive* qui se traduit, chez l'homme, par la mollesse du pouls; c'est un poison cardiaque à haute dose (Gubler, G. Sée).

Les *vaso-moteurs* sont paralysés par les doses élevées ; les petits vaisseaux sont dilatés, et le débit du sang à la périphérie augmenté (Arloing); il en résulte des exanthèmes, la rougeur de la face, et, chez les animaux intoxiqués, une congestion de tous les organes (Cl. Bernard).

Respiration — Elle est *ralentie* pendant le sommeil chloralique; le ralentissement est parfois précédé d'accélération. Les doses toxiques rendent la respiration irrégulière, superficielle et saccadée. La paralysie du centre respiratoire est la cause habituelle de la mort.

Température. — Elle subit un *abaissement* qui varie de 0°,5 à 5° et au delà, suivant la dose ingérée.

Cette hypothermie résulte de l'augmentation de rayonnement du calorique[1], de l'abaissement de la pression sanguine, de l'inactivité musculaire pendant le sommeil (Nothnagel et Rossbach), sans doute de l'affaiblissement des centres thermiques (G. Sée) (puisque tous les centres sont déprimés), et probablement aussi d'une diminution des combustions.

Appareil digestif. — Le chloral possède un goût *âcre et fade*, peu persistant, qui, chez certaines personnes très susceptibles, peut occasionner des nausées. Les solutions concentrées irritent les voies digestives et provoquent le vomissement. Les solutions diluées sont bien supportées, même à haute dose.

Urines. — On admet généralement que le chloral *augmente* la sécrétion urinaire. Les hautes doses produisent sur le rein

1. Ce rayonnement n'est pas seul en cause, car l'abaissement thermique se produit également sur un animal enveloppé de ouate.

une congestion qui, chez le chien, peut aller jusqu'à l'ecchymose et l'hématurie (Vulpian).

Utérus. — Le chloral est sans action sur les fibres lisses de l'utérus ; il ne modifie les contractions, ni dans leur nombre, ni dans leur durée, ni dans leur fréquence (Auvard et Caubet). Il pourrait accélérer le travail de l'accouchement (Chouppe).

Dans un des cas de Labadie-Lagrave, rapportés plus haut, le chloral a paru emménagogue.

Intoxication aiguë. — L'intoxication chloralique comporte (chez le lapin ou le chien) trois stades (Falck, Hayem[1]).

1° *Stade préparatoire :* l'animal titube et s'alourdit comme dans une sorte d'ivresse, puis il perd la faculté de se tenir debout.

2° *Stade d'hypnose :* le sommeil survient ; d'abord léger, il devient ensuite de plus en plus profond. Peu à peu l'anesthésie survient ; elle se développe progressivement et s'accompagne de la perte des réflexes.

3° *Stade comateux :* le coma s'accompagne de troubles circulatoires et respiratoires qui persistent jusqu'au moment de la mort.

Chez l'homme, les symptômes d'intoxication sont les mêmes ; ils consistent en : *sommeil* profond, abolition de la sensibilité et des réflexes ; *gonflement de la face* qui est livide, quelquefois rouge ; *pouls lent*, ou faible et rapide ; ralentissement des mouvements respiratoires ; pupille contractée, plus rarement dilatée : refroidissement des extrémités, *hypothermie* (35°, 33°) ; éruptions *érythémateuses* sous forme de larges plaques rouges plus ou moins étendues et nombreuses, *ortiées* ou *papuleuses*, exceptionnellement *purpuriques* (voir ci après). La mort survient par arrêt de la respiration, plus rarement par paralysie du cœur. Gubler résume le syndrôme du *chloralisme aigu* en trois périodes : 1° *excitation* (ordinairement peu caractérisée et de courte durée) ; 2° hypnotisme ; 3° narcose ou stupeur. Il peut survenir au réveil un délire récurrent (Noir).

Chloralisme chronique. — Il se traduit par : 1° des troubles *digestifs* ; 2° des *éruptions* cutanées ; 3° des troubles de la *nutrition* et de la respiration ; 4° des troubles *nerveux*.

I. Les troubles digestifs consistent en vomissements.

II. Les *éruptions chloraliques* sont relativement rares, et peuvent se présenter soit dans le chloralisme *aigu* (voir plus haut), soit dans le *chronique ;* la description suivante s'applique surtout au premier cas. L'éruption débute par une rougeur diffuse de la

1. Hayem, *Leçons de thérap.*, 2e série, 1890, p. 480.

peau, bientôt suivie d'un sentiment de gêne de la respiration avec bouffées de chaleur. Elle se généralise, mais en affectant de préférence les articulations du côté de l'extension et les parties du corps qui sont exposées au frottement du lit. Les plaques, de forme et de volume variables, font généralement une légère saillie (Aviragnet[1]).

Les éruptions chloraliques affectent cinq formes (A. Morow) : *a*) forme érythémateuse ; *b*) forme papuleuse (Kirn) ; *c*) forme ortiée (Gauchet, Chapman) ; *d*) forme vésiculeuse (Kirn) ; *e*) forme pétéchiale. Ces deux dernières sont les plus rares.

Dans les cas bénins, qui sont les plus fréquents, l'éruption disparaît très vite ; elle ne donne lieu à aucune réaction fébrile, à aucune sensation subjective désagréable ; elle disparaît avec la cessation du médicament sans laisser trace de son passage ; mais, dans le cas où elle s'est généralisée, le rash persiste plusieurs jours et s'accompagne de fièvre et de démangeaisons. Les éruptions chloraliques sont plus fréquentes en été et souvent déterminées par l'ingestion de boissons excitantes (café, thé, alcool).

III. Les troubles de la nutrition se traduisent par de l'œdème, des ulcérations (tourniole ulcéreuse, Smith), des pétéchies, du purpura. Les malades tombent dans un état d'affaiblissement considérable, et présentent de la dyspnée avec angoisse précordiale, ou un état asphyxique.

IV. Les troubles nerveux consistent en : insomnie avec agitation, ou sommeil invincible, affaiblissement de l'intelligence et des sens, tremblements, parfois convulsions épileptiformes (Rehm) ; paralysies. Les malades succombent ordinairement dans le marasme, soit par affaiblissement et arrêt du cœur, soit par asphyxie.

Pouvoir antiseptique. — Le chloral est antiseptique (Dujardin-Beaumetz, Hirn) ; mais il l'est faiblement : il en faut 9gr,80 pour empêcher la putréfaction d'un litre de bouillon (Miquel). Les moisissures se développent très bien dans une solution à 1 pour 100.

Indications. — On peut employer le chloral : 1° comme *somnifère* et *anesthésique* ; 2° comme *anticonvulsif* ou paralysant de la moelle épinière et de la moelle allongée ; 3°

1. Aviragnet, *Bulletin méd.*, 1883, p. 869 ; voy. aussi *thèse* de Chapon, Paris 1894.

comme dépresseur du cœur et de la pression vasculaire (G. Sée [1]); 4° comme antiseptique.

I. **Chloral somnifère et anesthésique.** — 1° *Insomnies.* — Le chloral est un somnifère très sûr ; il n'a pas l'inconvénient, comme l'opium, d'occasionner la constipation et de diminuer les sécrétions ; *son action dépressive sur le cœur*, seule, est une contre-indication dans les cas où la faiblesse, la petitesse et l'irrégularité du pouls doivent le faire craindre.

Il est indiqué de préférer la morphine au chloral dans les *insomnies douloureuses*, parce que le chloral ne modère pas la douleur. Ce dernier, au contraire, est l'un des somnifères de choix dans les *insomnies nerveuses* provenant d'une surexcitation intellectuelle ou d'un travail exagéré, dans *l'agitation maniaque*, dans *l'insomnie des blessés*. Chez les *alcooliques*, il importe de ne le prescrire qu'avec prudence et à doses fractionnées (1 gramme toutes les quatre ou cinq heures, au maximum) : les alcooliques supportent habituellement de plus hautes doses de chloral que les sujets sains ; mais il faut compter avec les dégénérescences d'organes. On associe quelquefois avantageusement, chez ces malades, le chloral à la morphine. Afin de favoriser le sommeil, il faut isoler le sujet dans une chambre obscure et capitonnée.

Chez les fébricitants, le chloral peut exercer une influence fâcheuse sur l'activité du cœur, notamment chez les typhiques (Nothnagel et Rossbach) ; cependant comme, dans la majorité des cas, il est préférable à l'opium dans les pyrexies à forme congestive (fièvre typhoïde, pneumonie), on peut le prescrire à petite dose, en en surveillant l'emploi, et en tenant compte de l'état du cœur.

2° *Anesthésie.* — Le chloral en injection intra-veineuse produit une anesthésie complète. Oré a essayé de faire l'application de cette propriété à l'homme (1875). Cette méthode ne s'est pas vulgarisée pour les raisons suivantes, dont la première, à elle seule, est une condamnation : *a)* Cruveilhier, Tillaux, Lannelongue (de Bordeaux) ont trouvé des caillots dans les veines à la suite des injections ; *b)* la dénudation

1. G. Sée. *Médecine moderne*, 1890, p. 539.

préliminaire de la veine complique l'anesthésie ; *c)* on peut toujours craindre une syncope primitive par suite du contact brutal de la substance avec l'endocarde (Dastre) ; *d)* le chloral favorise les troubles respiratoires ; *e)* il ne permet pas l'économie du sang.

3° En obstétrique, on a employé le chloral contre les *douleurs utérines* très violentes et irrégulières, le spasme du col, la résistance anormale du périnée. Les résulats ont été variables. Polaillon n'admet le chloral que si les contractions sont excessives et très douloureuses ; Charpentier établit une distinction entre les douleurs de la période de *dilatation* et celles de la période *d'expulsion*. Dans la première, si les douleurs de reins sont très prononcées, si la dilatation se fait lentement, soit à cause de la faiblesse, de l'irrégularité des contractions, soit à cause de la rigidité du col, il donne volontiers 4 grammes de chloral en lavement. Il en résulte un sommeil et un calme plus ou moins complet, sans influence fâcheuse sur la contraction utérine. Dans la deuxième période (expulsion) le chloroforme est préférable.

4° Dujardin-Beaumetz emploie le chloral pour calmer la douleur des névralgies ; il le donne surtout en lavement. Afin d'éviter l'irritation de la muqueuse rectale, il se sert de la formule de Gorrequer-Griffith, qui consiste à placer dans un verre de lait additionné d'un jaune d'œuf 1 ou 2 grammes de chloral. Ce mode d'administration ne peut être prolongé au delà de quelques jours.

II. **Chloral comme paralysant de la moelle épinière et du bulbe**. — *Éclampsie puerpérale.* — Le chloral, à dose relativement élevée, combiné avec la saignée, est nettement indiqué (voir t. I, saignée) ; le rein, que le chloral n'atteint pas du reste comme la morphine, est suffisant pour l'élimination. Charpentier fait administrer d'emblée 4 grammes de chloral en lavement, dans 100 grammes de mucilage de coing ; si ce premier lavement est rendu ou incomplètement gardé, il le fait suivre immédiatement d'un second, et au besoin d'un troisième. Après cinq ou six heures, nouveau lavement à 4 grammes ; puis nouvelle interruption de cinq ou six heures, nouveau lavement. Si les accès s'éloignent, Charpen-

tier éloigne de même le médicament. Si au contraire, les accès persistent, il attend moins longtemps, mais il ne cesse jamais la médication brusquement ; et même, si la malade est en voie de guérison, il administre toujours 4 grammes de chloral au bout des vingt-quatre premières heures qui suivent le début de l'accès.

Convulsions urémiques. — G. Sée ne conseille pas le chloral dans ce cas, parce que, pour obtenir un effet réel, il faudrait forcer la dose, procédé que l'imperméabilité du rein rend dangereux.

Tétanos. — Le chloral a été proposé dans le tétanos traumatique par Langenbeck et surtout par Verneuil. Ce n'est pas assurément un spécifique du tétanos ; il agit comme médicament symptomatique. En procurant le repos et le sommeil, en faisant cesser les contractions, il peut soutenir les forces et prolonger la vie assez pour permettre à la maladie d'accomplir son évolution spontanée vers la guérison (L. Le Fort). Le chloral produit presque toujours une amélioration immédiate et très apparente ; les contractions diminuent d'intensité et même cessent complètement. Mais les accidents, qui avaient cessé pendant le sommeil, reparaissent au réveil à peu près avec le caractère qu'ils avaient avant l'ingestion du médicament (Mathieu[1]). Quant aux succès définitifs ils s'élèveraient aux deux cinquièmes des cas, suivant Verneuil ; Mathieu trouve ce résultat optimiste, mais reconnaît que le chloral augmente la proportion des cas de guérison.

C'est dans le tétanos chronique ou tétanos à forme lente que les succès sont les plus fréquents. Le médicament peut être continué pendant quinze à vingt jours et conduire ainsi, par une voie très douce, le sommeil permanent, à la convalescence (Poncet).

Le chloral s'administre généralement par la bouche ; on fait ingérer 1 gramme d'heure en heure, jusqu'à production du sommeil et de la résolution musculaire. L'effet obtenu, on le maintient sans interruption, si ce n'est pour nourrir le malade. On arrive ainsi à faire absorber 6, 8, 10, 12,

1. Mathieu, art. TÉTANOS (chirurgie), du *Dict. encyc. des sc. méd.*

16 grammes de chloral par jour et cela pendant plusieurs semaines, jusqu'à disparition des accidents (Mathieu). Il s'en faut que ces doses soient toujours supportées sans intoxication ; Nicaise a observé des effets toxiques avec 5 grammes, d'où la nécessité d'éviter les doses massives au delà de 3 à 4 grammes. Le traitement du tétanos comporte en outre l'isolement dans une chambre obscure et éloignée de tout bruit, et le repos absolu ; en un mot, *on doit soustraire le malade à toute excitation tactile, lumineuse ou acoustique*. Ces conditions scrupuleusement réalisées auraient même suffi à elles seules à amener la guérison (de Renzi).

Oré et Mayet préconisent l'administration du chloral en injections intra-veineuses, en employant des solutions de 1/20e ou de 1/30e. Le nombre des observations est insuffisant pour faire préférer ce moyen à la voie buccale ou rectale.

Empoisonnement par la strychnine. — Voir *Strychnine*.

Asthme. — Le chloral est contre-indiqué, parce qu'il ralentit et affaiblit la respiration et plus encore la circulation (G. Sée).

Coqueluche. — Le chloral est sans effet sur la durée de la maladie et aggrave plutôt qu'il n'atténue les quintes spasmodiques (G. Sée).

Chorée. — La valeur du chloral est controversée. On ne voit pas bien l'influence heureuse qu'il pourrait avoir, cependant Mosler cite un cas de guérison.

Hystérie. — Le bromure et les autres somnifères sont généralement préférables au chloral. L'opportunité de ce dernier est d'ailleurs subordonnée à l'indication. On voit assez souvent, d'après Soulier, prédominer chez l'hystérique le stade d'excitation, d'ordinaire si rare, sur le stade hypnagogue.

Epilepsie. — L'action du chloral est nulle dans l'épilepsie (Nothnagel et Rossbach), sauf toutefois dans l'épilepsie saturnine, où il s'est montré utile (G. Sée) et dans l'*épilepsie toxique* provoquée par les liqueurs épileptogènes (Cadéac).

Mal de mer. — L'ingestion de 2 grammes avant l'embarquement a paru, dans quelques cas, prévenir cet accident (Giraldès).

III. **Chloral dépresseur de la circulation.** — Dans les

cardiopathies qui s'accompagnent d'hypertension artérielle, le chloral est d'un emploi rationnel ; mais, comme il a l'inconvénient d'être un poison du cœur (G. Sée), il doit être considéré comme dangereux et de nature à troubler la compensation ; il vaut donc mieux s'en abstenir. Même réserve relativement à l'emploi de ce médicament dans l'*angine de poitrine* : on peut l'employer temporairement et à faible dose tant que le cœur n'est pas affaibli.

IV. **Chloral antiseptique**. — Le chloral a été employé en solution à 1/50, pour badigeonner les fausses membranes de la *diphtérie*. Il a été préconisé en injections urétrales dans la *blennorragie* (Martineau), et surtout en injections vaginales (une cuillerée à bouche d'une solution à 20 pour 100 dans une demi-cuvette d'eau tiède) (Dujardin-Beaumetz). Marc Sée l'a employé avec succès en solution à 2 ou 3 pour 100 au pansement des plaies. Il fait usage d'une solution à 10 pour 100 dans le traitement de l'hydrocèle vaginale ; il injecte une trentaine de grammes de la solution et laisse écouler le liquide au bout d'un quart d'heure[1].

On a employé quelquefois une solution de chloral à 1 pour 100 pour le lavage de la plèvre dans la *pleurésie purulente*, et pour la désinfection des plaies gangréneuses et fétides.

Contre-indications. — Le chloral est contre-indiqué : 1° dans les gastrites, les dyspepsies à forme irritative (Dujardin-Beaumetz), les ulcères de l'estomac (Liebreich), surtout lorsqu'il existe des hématémèses ; — il augmente plutôt qu'il ne calme les douleurs stomacales (G. Sée) ; — 2° dans les maladies aiguës s'accompagnant d'une altération du myocarde (fièvre typhoïde, variole) ou simplement d'hyperthermie (Richet et Rullière) ; — 3° dans les cardiopathies, particulièrement dans les lésions de l'orifice aortique (Dujardin-Beaumetz), *a fortiori* quand il existe une dégénérescence du myocarde ; — 4° dans la *goutte*, où il semble quelquefois exagérer les douleurs (Soulier).

Modes d'administration et doses. — 1° *Somnifère :* 2 gram-

1. Marc Sée, *Médecine moderne*, 1890, p. 584.

[illegible] à 1gr,50 suffisent généralement. Chez les [illegible] j'ai vu maintes fois qu'on obtient habi[illegible] le sommeil avec des doses beaucoup moindres [illegible] même moins), fait également constaté par [illegible]

[illegible] : 6 à 8 grammes à doses fractionnées ; par [illegible] 30 à 50 centigrammes ou 1 gramme toutes les heures ; [illegible] on a donné 16 et 20 grammes, la dose de 10 grammes ne doit guère être dépassée.

[illegible] — 4 à 10 grammes en injection intra-[illegible] dans une solution au quart (Oré) ; abandonné.

[illegible] — Solution de 2 à 3 grammes pour 100 [illegible] lotions, injections, etc.

Le chloral se donne : 1° *par l'estomac*, en *solution* (très [illegible]), *potion* de 150 grammes, *sirop* à 1 pour 20 (Codex) : cette préparation est vivement critiquée par Pouchet comme irritante et très altérable ; peut-être est-ce là un jugement un peu sévère ; le sirop de chloral, à condition de le diluer, est bien supporté ; de plus, grâce à l'action antiseptique du chloral et peut-être à la présence de l'esprit de menthe, il est moins altérable que la plupart des sirops ; — *capsules* et *perles* de 25 centigrammes ; pris sous cette dernière forme, le chloral doit être suivi de l'ingestion d'un liquide, afin d'éviter l'action irritante locale du médicament : — 2° *en lavement :* on doit atténuer l'irritation par l'addition au lavement d'un mucilage de gomme ou de 120 grammes de lait, et en portant le véhicule à 200 grammes ; — 3° en *injections hypodermiques ;* ces injections sont très *douloureuses* et donnent souvent lieu à des abcès ; on ne doit y avoir recours qu'en cas de nécessité absolue (empoisonnement par la strychnine, par exemple) ; on a proposé l'usage d'une solution aqueuse de chloral à 3 pour 6, ou à une solution de 10 grammes de chloral dans 50 grammes de glycérine (Dujardin-Beaumetz) (très douloureuse). Nous conseillerions de préférence à ces formules de multiplier les injections et d'adopter des titres de solutions moins élevées, soit 1 gramme pour 50 d'eau stérilisée au moins. La pratique des injections

1. Bardet, *Soc. de thérap.*, 1894, p. 42.

salines a montré qu'il y aurait tout avantage, théoriquement au moins, à augmenter la quantité du véhicule.

On peut associer le chloral, le bromure de potassium, le haschisch et l'extrait de jusquiame (bromidia) ; mais, d'une façon générale, le chloral étant instable, *ne doit pas être associé* à d'autres substances.

Doses pour les enfants. — De 0 à 6 mois, 5 à 20 centigrammes; — de 6 mois à un an, 20 à 30 centigrammes ; — de un à deux ans : 50 à 60 centigrammes ; — de 2 à 6 ans : 0gr,60 à 1 gramme ; — de 6 à 12 ans : 1 à 2 grammes (Marfan). — Je préfère la dose de cinq centigrammes par année d'âge (Comby) en potion, lavement ou suppositoire. L'association du chloral et du bromure de potassium est très efficace, parties égales de chaque dans une potion.

Traitement de l'empoisonnement par le chloral : 1° *évacuer le poison :* pompe stomacale ou, à défaut, vomitifs (ipéca, sulfate de zinc ou apomorphine).

2° *Stimulants* afin de maintenir le malade éveillé (1/2 litre de café fort et chaud dans le rectum) ; excitants mécaniques ;

3° *Combattre l'hypothermie* (couvertures, bouteilles d'eau chaude, briques ou fers chauds, frictions sèches, etc.) ;

4° *Respiration artificielle* longtemps prolongée ;

5° *Dans les mauvais cas*, injection hypodermique de sulfate de strychnine qui a l'avantage d'exciter le centre vaso-moteur déprimé par le chloral, ou teinture de noix vomique par le rectum.

Alcoolate de chloral. — En ajoutant peu à peu de l'alcool absolu au chloral anhydre, on observe, comme avec l'eau, une élévation de température, et il se forme un composé, *l'alcoolate de chloral*, $C^4HCl^3O^2.C^4H^6O^2$ (Roussin et Personne), cristallisable, de saveur un peu moins âcre que l'hydrate, non déliquescent, moins soluble dans l'eau que l'hydrate, soluble dans l'alcool et dans l'éther. La solution aqueuse est neutre au tournesol.

Mêmes propriétés et mêmes modes d'emploi que l'hydrate.

Métachloral. — C'est un isomère du chloral. Il prend naissance quand on conserve ce dernier en tubes scellés, en présence de l'acide sulfurique (ou d'une petite quantité d'eau). Il a l'aspect d'une poudre blanche volatile, d'odeur faiblement éthérée, insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Le métachloral a été proposé soit seul, soit mélangé avec de la

poudre de lycopode ou de sous-nitrate de bismuth pour le pansement des plaies.

Croton-Chloral.

Le *Croton-chloral*, $C^4H^3Cl^3O$ ou mieux *Butylchloral*, $C^4H^5Cl^3O.H^2O$, découvert par Liebreich, et étudié par Kraemer et Pinner, est un liquide oléagineux incolore, qu'on obtient en faisant passer un courant de chlore en excès sur l'aldéhyde refroidi au-dessous de 0°. L'action, d'abord très vive, devient ensuite moins intense, et, vers la fin de l'opération, il faut élever la température à 100°. Le croton-chloral se combine avec l'eau en formant un hydrate solide blanc, cristallisé en paillettes nacrées, d'odeur et de saveur plus fortes et plus désagréables que celles du chloral ; il est peu soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'alcool et l'eau additionnée de glycérine.

Il produit une action *anesthésique* et hypnotique semblable à celle du chloral, mais plus faible (v. Mering), et cela, suivant Liebreich, sans produire le ralentissement du pouls et de la respiration ; ce qui permet de le substituer au chloral chez les cardiaques (Bardet). C'est un hypnotique qui agit directement sur le cerveau en laissant intacte la sensibilité du tronc. Liebreich considère ce médicament comme un des plus efficaces pour combattre les névralgies du trijumeau ; v. Mering, Nothnagel et Rossbach, Bouchut n'ont pas confirmé cette propriété.

Doses. — Le croton-chloral a été employé en potion, pilules, lavement. En injection sous-cutanée il produit des escarres. A doses égales, il est inférieur au chloral. On administre de 1 à 5 grammes en solution dans de l'alcool, de la glycérine et de l'eau distillée.

Chloralose.

Le chloralose $C^8H^{11}Cl^3O^6$ est une combinaison de *chloral et de glucose* (anhydrogluco-chloral), qu'on obtient en traitant à 100° pendant une heure, dans un matras, quantités égales de chloral anhydre et de glucose bien sec. Le chloralose doit être séparé du parachloralose qui se forme en même temps que lui.

Il se présente sous l'aspect de fines aiguilles cristallines, d'un

blanc éclatant, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau chaude, assez solubles dans l'alcool, de saveur amère et nauséeuse.

Ce corps, déjà indiqué par Hefter, a été préparé et étudié d'abord par Hanriot et Ch. Richet; puis, l'étude en a été complétée par Landouzy, Moutard-Martin, Héricourt, Féré, Chambard[1], etc., en France ; Mosso, Maragliano, Morselli, etc., en Italie.

Action physiologique. — *Toxicité.* — La dose mortelle chez le chien est de 0gr,60 par kilogramme d'animal, en ingestion, et de 0gr,12 par injection intra-veineuse ; chez les oiseaux et les chats, elle est de 0gr,06 par voie gastrique et de 0gr,05 par les veines (Hanriot et Richet). Les diverses espèces animales ont une susceptibilité très variable à l'égard du chloralose. Chez l'homme 1 gramme est une forte dose ; cependant un malade de Féré, en ayant pris 2gr,25, il n'en résulta qu'un sommeil un peu stertoreux qui se prolongea une grande partie de la journée et s'accompagna de mictions involontaires. Nous verrons qu'on peut observer de l'intolérance avec des doses beaucoup moindres.

Aux doses mortelles la mort est due à la cessation de la respiration (chez le chat).

On ne sait rien de précis sur l'*élimination* du chloralose.

Action hypnotique. — Le chloralose est hypnotique. Il commence à manifester cette propriété à la dose de 0gr,02 par kilogramme d'animal (chien). Chez l'homme il est hypnotique à la dose de 0gr,30 ; c'est donc une substance beaucoup plus active que le chloral.

Le temps nécessaire à la production du sommeil est très variable (30 minutes à 3 h. 15) ; il a paru plus long chez les femmes que chez les hommes, chez les jeunes gens que chez les adultes. Le chloralose endort plus vite les malades agités et déprimés (Chambard).

1. Hanriot et Ch. Richet, *Acad. des sc.*, 9 janvier 1893, *Soc. biol.*, 14 janvier, 4 février, 25 février, 10 juin 1893. — Landouzy, *Soc. de biol.*, 1893, p. 8, des mémoires ; — P. Marie, *id.*, p. 9 ; — Moutard-Martin, *id.*, p. 11 ; — Chambard, *Revue de méd.*, avril et juin 1894. — Maragliano, *Acad. de Gênes*, 20 mars 1893. — Thèses de Goldenberg, Paris, 1893, et de G. Houdaille : nouveaux hypnotiques, étude expérimentale et critique, Paris, 1893, Baillière. — Chouppe, *Bull. méd.*, 1894, p. 85 ; — Hanriot et Richet, *Archives de pharmacodynamie*, 1897, fasc. III.

L'hypnose chloralosique peut survenir brusquement, mais le plus souvent elle s'établit progressivement. Dans quelques cas elle est précédée de phénomènes prémonitoires (secousses musculaires, tremblement, vertiges avec titubation et bredouillement de la parole) (Chambard). Ces phénomènes peuvent être assez accusés pour constituer de véritables accidents toxiques.

Le sommeil est généralement tranquille et ne diffère en rien, en apparence, du sommeil physiologique, mais il est plus profond que ce dernier. Cependant il s'est accompagné dans quelques cas de troubles qui n'en interrompaient pas le cours. Chambard divise ces troubles en deux catégories : 1° *Complications psychiques et psycho-motrices*, consistant en actes automatiques, inconscients, exécutés en plein sommeil, sans que le souvenir en persiste au réveil (Goldenberg, P. Marie, Chambard) ; 2° *complications motrices*, consistant surtout en *tremblement* qui peut survenir avant, habituellement pendant, très exceptionnellement après le sommeil chloralosique. Ce tremblement peut affecter plusieurs formes (type ordinaire, type choréiforme, type épileptiforme). Il est généralisé, quoique prédominant toujours en quelque partie du corps. Il est habituellement spontané ; mais il est quelquefois accru ou réveillé par des excitations extérieures (Chambard).

D'autres fois il se produit de véritables phénomènes d'intoxication (voir *intolérance*).

La *durée* du sommeil croît avec les doses ; elle varie le plus souvent de 5 à 6 heures.

Le *réveil* est ordinairement facile et ne s'accompagne ni de douleurs de tête, ni d'état nauséeux. Dans quelques cas cependant l'intelligence reste paresseuse et la sensibilité obtuse. La tête est lourde et un peu douloureuse (Obs. de Chambard).

Sensibilité. — Le sujet endormi par le chloralose reste insensible aux excitations extérieures. Les pupilles sont fortement dilatées et insensibles à la lumière.

Les animaux chloralosés sont insensibles à la douleur, car, le pouvoir moteur n'étant pas aboli, comme nous le verrons, ils ne réagissent cependant pas aux excitations douloureuses. Tout se passe comme si le cerveau, où la douleur est perçue,

était devenu incapable d'être ébranlé par des excitations qui, à l'état normal, amènent une perception douloureuse (Hanriot et Richet). Mais, exemple curieux de dissociation de la sensibilité, un chat empoisonné par une dose de 0gr,07 environ par kilogramme, réagit par un soubresaut brusque et total à tout *attouchement* et surtout à tout ébranlement de la table sur laquelle il est placé. La moelle et le bulbe ne sont donc pas inexcitables.

L'analgésie du sommeil chloralosique est suffisante pour permettre de pratiquer sur les animaux des opérations douloureuses sans qu'ils réagissent. Elle s'explique par l'action élective du chloralose sur la substance grise cérébrale. Il en résulte que le cerveau n'est plus apte à percevoir les excitations douloureuses (Hanriot et Richet). Cette élection est prouvée par l'excitation directe sur les chiens chloralosés, qui démontre l'inexcitabilité, ou au moins la diminution de l'excitabilité de la substance grise et la conservation de l'excitabilité normale de la substance blanche.

Les chiens soumis à l'action du chloralose présentent une véritable cécité psychique. Ils voient les objets sans en reconnaître la nature et sans en comprendre la signification (Richet).

Réflexes. — Pendant qu'il *engourdit l'action cérébrale,* le chloralose *augmente l'excitabilité réflexe de la moelle épinière* (Hanriot et Richet), ce qui contraste avec l'analgésie. Alors que le contact simple et surtout les chocs deviennent très facilement le point de départ de réflexes, la douleur n'en provoque pas. Cela tient à la suppression des perceptions douloureuses par suite de l'annihilation des fonctions de l'écorce grise cérébrale. Il se passe quelque chose d'analogue à ce que l'on observe chez les animaux décapités (Laborde). La moelle devient plus excitable par suppression de l'influence modératrice qu'exercent sur elle, à l'état normal, les centres nerveux supérieurs.

Respiration. — La *respiration* est ralentie. Si la dose est assez forte, elle se ralentit d'abord, puis s'arrête pendant un temps assez long; tout à coup se produit une inspiration profonde, suivie presque aussitôt d'une seconde inspiration semblable, puis l'animal cesse de nouveau de respirer jusqu'à

ce que deux inspirations semblables aux précédentes se produisent de nouveau, et ainsi de suite (Richet).

Les fonctions *circulatoires* et *thermogéniques* ne semblent nullement troublées pendant le sommeil chloralosique.

Accidents. — La chloralose produit assez souvent (peut-être une fois sur huit) des phénomènes toxiques, même à doses minimes[1]. Ces accidents consistent habituellement en *tremblement généralisé*, soubresauts musculaires, grincement des dents, raideur cataleptique, spasmes convulsifs, ressemblant parfois à ceux de l'empoisonnement par la strychnine, délire avec paroles incohérentes, amnésie consécutive (voir Complications du sommeil chloralosique). Dans un cas rapporté par Rendu[2], il a suffi de 0gr,25 pour provoquer du *coma* accompagné de *cyanose* et de *sueurs froides*, pupilles dilatées; secousses spasmodiques des muscles de la face, particulièrement de l'orbiculaire des lèvres; convulsions cloniques intermittentes; incontinence de l'urine et des matières fécales, petitesse excessive et fréquence extraordinaire du *pouls*. Il s'agissait d'une femme tuberculeuse. D'ordinaire ces phénomènes disparaissent assez facilement après quelques heures, mais quelquefois aussi il persiste un léger tremblement des mains et de l'amnésie pendant plusieurs heures après le réveil (Talamon). Les accidents dus au chloralose sont souvent fort émouvants et de nature à diminuer la valeur thérapeutique de ce médicament. Il semble qu'on puisse en atténuer la fréquence et l'importance en évitant tout bruit et toute commotion autour du malade.

Accumulation. — Le chloralose ne semble pas s'accumuler dans l'organisme (Houdaille).

Indications. — Le chloralose a été employé avec succès dans les *insomnies* les plus diverses. Son action analgésiante semblait l'indiquer dans les insomnies douloureuses (Chouppe); mais comme analgésique il s'est montré d'une efficacité douteuse (Landouzy). Toutefois Chouppe dit l'avoir ad-

1. Bardet, Touvenaint, *Soc. de thérap.*, 1894; — Talamon, *Méd. moderne*, 1894, p. 130 et 743.

2. Rendu, *Soc. méd. des hôp.*, 8 mars 1895.

ministré comme tel, avec succès, dans un cas de névralgie sus-orbitaire consécutive à une grippe.

Ce médicament paraît avoir donné des résultats chez les aliénés (Magnan, Lombroso, Maragliano) et même chez les épileptiques (Féré).

Féré en a obtenu la cession de contractures hystériques et de mouvements choréiques chez une hystérique. Grasset et Sacaze l'ont employé dans le *paramyoclonus multiplex*.

Doses. — Landouzy a indiqué comme dose moyenne 0gr,30 centigrammes *pro noctu*. C'est la dose maxima qu'on doive administrer en une seule fois. Si l'on est obligé d'avoir recours à des doses plus élevées (0gr,50 à 0gr,60), il est prudent de fractionner la dose en deux, et de donner par exemple, comme l'a fait Landouzy, 0gr,30 vers onze heures du soir et une deuxième dose vers trois heures du matin. Même à ces doses des phénomènes fâcheux sont possibles.

On n'oubliera pas que le chloralose, médicament psychique, doit être manié avec une extrême prudence chez les sujets psychiques (Chouppe).

Suivant Maragliano, les doses doivent être plus minimes pour les femmes que pour les hommes. Cet auteur conseille de tâter la susceptibilité des sujets en commençant par 0gr,10 centigrammes et en augmentant de 0gr,10 en 0gr,10 jusqu'à ce que l'on obtienne l'effet désiré.

Le chloralose s'administre en cachets.

Hypnal.

Si l'on mélange du *chloral et de l'antipyrine*, il se forme un dépôt huileux, insoluble (Blainville), et par ce fait inerte, mais qui se prend, dans certaines conditions, en une masse de cristaux solubles et actifs.

Ces cristaux s'obtiennent plus facilement, si l'on fait réagir, l'une sur l'autre, des solutions très concentrées d'antipyrine et de chloral, l'antipyrine étant en excès, et si l'on agite le mélange (Bonnet, Béhal). Ils sont une combinaison de 45 parties en poids de chloral avec 55 parties d'antipyrine, dont le nom chimique serait *trichloracétyl-phényl-diméthylpyrazolone*, et qu'on désigne sous le nom d'*hypnal* (Bonnet, Bardet), ou de *monochloral antipyrine*.

Si l'on prend des solutions concentrées contenant, l'une, 2 molécules d'hydrate de chloral, et l'autre, une molécule d'antipyrine, les cristaux formés contiennent 2 molécules d'hydrate de chloral ; c'est le *bi-chloral antipyrine*.

L'hypnal ou mono-chloral-antipyrine cristallise en énormes cristaux rhombiques, transparents, inodores, de saveur salée, n'ayant plus la saveur caustique du chloral ni l'amertume de l'antipyrine. Il se dissout dans treize parties d'eau froide et cinq à six d'eau chaude ; il est très soluble dans l'alcool. Il fond à 67° environ. Traité par une base diluée, il se dédouble en antipyrine et en chloral. Il donne du chloroforme sous l'influence de la chaleur.

Une solution d'hypnal rougit fortement quand on l'additionne de perchlorure de fer. La combinaison de 1 molécule d'antipyrine et 1 molécule de chloral *anhydre* (Reuter), qui est inactive, ne présente pas cette réaction.

Suivant Bardet[1], l'hypnal possède à la fois les propriétés hypnotiques du chloral et les propriétés analgésiques de l'antipyrine. 1 gramme de cette substance est suffisant pour produire facilement un sommeil calme de plusieurs heures chez les gens qui souffrent. Ces résultats ont été confirmés par Mme Frankel. La dose active, hypnotique et analgésique est donc très faible. Les phénomènes spasmodiques, en particulier la toux, ont paru singulièrement atténués.

G. Sée est moins favorable à l'hypnal. Suivant cet auteur[2] le monochloral et le bichloral antipyrine agissent comme le chloral ; mais leur action dépressive sur le cœur et les vaisseaux est moindre. La dose toxique est d'environ 1 gramme par kilogramme d'animal (chien). L'action du chloral masque celle de l'antipyrine et empêche les convulsions qu'on observe à la suite de fortes doses de ce dernier médicament. Le mono et le bichloral antipyrine sont somnifères pour l'homme à la dose de 2 à 3 grammes ; ils n'auraient aucune action paralgésiante. Ils doivent être proscrits chez les cardiaques, sauf chez les aortiques dans la période de compensation. Ils n'ont aucune action sur la dyspnée. On les a vus parfois augmenter légèrement la diurèse. G. Sée les considère

1. Bardet, *Soc. thérap.*, 12 mars 1890.
2. G. Sée, *Médecine moderne*, 1890, p. 975.

comme inférieurs au sulfonal et aux somnifères de la série chloralique (chloralamide et chloralimide).

Bardet recommande l'emploi de l'hypnal dans l'insomnie, les névralgies dentaires, la laryngite striduleuse, l'éclampsie, la céphalée, etc. ; il le préfère au chloral chez les enfants.

Doses. — 1 gramme en une ou deux fois comme *hypnotique*, et jusqu'à 2 grammes comme *hypnotique analgésique*, en cachets, capsules de 25 centigrammes, potion alcoolisée, sirop, élixir. On recommande : chartreuse, 4 grammes ; eau, 15 grammes ; hypnal, 1 ou 2 grammes, dans un julep gommeux (Mme Frankel).

Chloralamide.

Le chloralamide ou chloralformamide, $CCl^3CH < {}^{OH}_{AzHCHO}$ a été introduit dans la thérapeutique par von Mering. On l'obtient en combinant le formiamide avec le chloral anhydre.

Il se présente sous forme de cristaux brillants, incolores, inodores, de saveur légèrement amère, mais sans causticité. Il se dissout dans 9 parties d'eau froide, et 1 partie 1/2 d'alcool à 96°; il est insoluble dans l'éther et assez soluble dans l'eau chaude, mais, au-dessus de 60°, il se dédouble ; cette décomposition se produit très facilement en présence des alcalins.

Action physiologique. — Il est probable que le chloralamide se décompose dans le sang alcalin en chloral et en formiamide, car on retrouve dans l'urine de l'acide uro-chloralique (Kny).

Ce médicament n'est pas caustique et il paraît peu toxique. On a pu en administrer 4 grammes à l'homme sans accident sérieux. Aux doses de 2 à 3 grammes, il provoque le sommeil en 30 à 45 minutes (Reichmann [1]), avec diminution des réflexes. Hagen et Hufler, Rabow, Peiper sont d'accord sur cette propriété hypnotique, qui est toutefois un peu moindre que celle du chloral (Rabow, Kny, Hagemann et Strauss, etc.) ; 3 grammes de chloralamide équivaudraient à 2 grammes de chloral. Le sommeil est profond et peut durer de six à dix

Reichmann, *Deutsche med. Wochenschrift*, août 1889.

heures. Le réveil est naturel et ne s'accompagne ordinairement ni de lourdeur de tête, ni d'aucun malaise ; parfois seulement, les malades éprouvent un peu de céphalalgie. Il faut ajouter que Alt accuse 12 insuccès sur 41 malades et que Mairet et Bosc ont noté dans plusieurs cas une période d'excitation avant le sommeil.

Le chloralamide diminue l'irritabilité réflexe de la moelle, mais ne produit aucune influence sur la sensibilité périphérique (J. Gordon).

Au-dessus de 3 grammes, le chloralamide provoque un état vertigineux fort pénible qui peut durer plusieurs heures, une excitation loquace, de la céphalalgie et des nausées (Alt) ; aussi ne doit-on pas dépasser la dose de 4 grammes (Langgaard). On a attribué aussi, dans quelques cas, à ce médicament, le développement de douleurs gastralgiques. Chez le chien, son ingestion détermine des désordres gastro-intestinaux. Le chloralamide ne semble pas s'accumuler, et l'accoutumance, si elle existe, est très lente.

Pour Kny, la pression sanguine n'est pas abaissée sous l'influence de cet hypnotique ; pour Langgaard, elle l'est notablement, ce qui serait simplement la conséquence de l'état de sommeil suivant von Mering et Zuntz.

En résumé, le peu qu'on sait du chloralamide montre une grande analogie d'action avec le chloral (Malakowsky).

Indications. — Le chloralamide serait particulièrement indiqué dans la *neurasthénie,* dans la gastralgie, dans l'asthme (Peiper), dans l'insomnie des vieillards et dans l'insomnie simple.

Son emploi paraît devoir être évité ou réservé chez les cardiaques, les cardiaco-pulmonaires et dans les maladies infectieuses compliquées d'affaiblissement du cœur (Robinson).

Doses. — Dose moyenne : 1gr,50 pour les femmes, 3 grammes pour les hommes, en paquets, cachets, dragées à 0gr,25 ou mieux en potion (J. Gordon indique comme dose moyenne 1gr,50, Bilhaut 2 à 3 grammes) :

Chloralamide.	(1gr,50)	2gr 50 à 3 grammes.
Acide chlorhydrique dilué . . .		V gouttes.
Eau distillée		60 grammes.
Sirop de groseille		10 —

A prendre en une seule fois. PEIPER.

Lavement :

Chloralamide.	(1gr,50)	2gr,50 à 3 grammes.
Acide chlorhydrique dilué . . .		II gouttes.
Eau distillée		100 grammes.

Les enfants sont beaucoup plus sensibles à ce médicament que les adultes ; une dose de 0gr,35 a pu produire trois heures de sommeil chez un enfant de onze ans (Peiper), aussi ne doit-on pas dépasser la dose de 0gr,50.

Chloralimide. — Le chloralimide $CCl^3 — CH — AzH$, présenté à la société de médecine pratique par Choay et Behal (décembre 1889), est un corps incolore, inodore, insipide, cristallisable en longues aiguilles, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. Il est très stable.

Les propriétés du chloralimide sont mal connues ; elles semblent analogues à celles du chloralamide ; on suppose même que le premier serait plus actif que le second, parce qu'il donne en se dédoublant, et à poids égal, plus de chloroforme.

2. Somnifères directs

Les somnifères directs sont ceux qui provoqueraient directement un sommeil identique au sommeil naturel, c'est-à-dire à l'aide de modifications circulatoires qu'on retrouve dans le sommeil normal proprement dit et qui consistent en une diminution considérable de la circulation intra-crânienne[1]. Nous étudierons dans ce groupe, supposé ou réel, la *paraldéhyde*, l'*hypnone*, l'*uréthane*, le *sulfonal*, le *trional*, etc.).

1. L'influence de la circulation cérébrale comme cause de sommeil, est considérée actuellement, avec juste raison, comme secondaire. La *théorie histologique*, ou mieux *histo-chimique*, du sommeil prend, au contraire, une importance de plus en plus considérable ; il est vraisemblable qu'elle permettra bientôt d'établir une division vraiment physiologique des somnifères.

heures. Le réveil est naturel et
ni de lourdeur de tête, ni d'au
les malades éprouvent un p déhyde éthylique C^2H^4O,
que Alt accuse 12 insuccès la paraldéhyde, constitué
Bosc ont noté dans plusieur yde $(C^2H^4O)^3$. La paraldé-
avant le sommeil. liquide limpide, incolore,
chaude et piquante, désa-
Le chloralamide diminue dans 9 parties d'eau à 13°
mais ne produit aucune le froid en une masse cris-
rique (J. Gordon). qu'on doive employer en mé-
Au-dessus de 3 gramme yde qu'on trouve dans le com-
vertigineux fort pénible qu Elle doit être conservée à l'abri
excitation loquace, de la bilité.
aussi ne doit-on pas dé par Cervello (1883) qui l'a intro-
gaard). On a attribué au par Morselli, Albertoni, Peretti,
ment, le développement et Audigé, Hénocque, Hayem,
chien, son ingestion dé absorption est très rapide, ainsi
naux. Le chloralamide effets ; l'élimination se fait in-
tumance, si elle existe, ans modification, presque exclu-
Pour Kny, la pressi un peu par les urines. L'haleine
fluence de cet hypnoti répugnante de celle des ivrognes ;
blement, ce qui serait pendant vingt-quatre heures.
sommeil suivant von yde détermine la mort d'un chien
En résumé, le peu mes par kilogramme d'animal. La
grande analogie d'act anesthésie complète, de la perte de
tissement du pouls, de la diminution
et de la diminution du nombre des
diqué dans la *neuras* es (Dujardin-Beaumetz). Le mé-
(Peiper), dans l'ins plique par l'arrêt respiratoire ou par
simple.

Son emploi para raldéhyde a été donnée sans incon-
diaques, les cardi mes (Sommer), et, en procédant pro-
fectieuses compli 0 grammes (C. de Vicente); mais cette
son). considérée comme dangereuse.

Doses. — Dos dicament peut déterminer une *éruption*
grammes pour l
— La paraldéhyde atteint successive-
0gr,25 ou mieux elle et le bulbe. Injectée à des animaux,
moyenne 1gr,50, nt le sommeil. Celui-ci est parfois pré-

[illegible] période d'agitation faible ou violente ; il ne s'ac-[illegible], avec des doses modérées, ni d'analgésie, ni d'anes-[illegible] Les animaux se réveillent dès qu'on les pince, pour [illegible] ensuite (Hayem). Suivant Prévost on peut ob-[illegible] l'anesthésie, mais les réflexes persistent à moins qu'on [illegible] administré des doses dangereuses. Les doses élevées pro-[illegible] un sommeil de plus en plus profond, qui se trans-[illegible] finalement en coma. La sensibilité diminue de plus en [illegible] et finit par disparaître ; l'anesthésie est complète. Enfin [illegible] réflexes s'atténuent considérablement, mais ne sont pas [illegible] complètement abolis (Desnos), sauf avec de très hautes doses [illegible] grammes par kilogr. d'animal) (Dujardin-Beaumetz).

Avec des doses très élevées, il semble que le bulbe soit at-[illegible] en même temps que la moelle.

Action hypnotique. — 2 à 3 grammes de paraldéhyde [illegible] assez rapidement, parfois au bout de cinq minutes, le *sommeil sans anesthésie ;* on n'observe habituellement pas de période d'excitation préalable. Le sommeil est très ana-[illegible] à celui du chloral ; il est calme, souvent accompagné de rêves agréables ; cependant Desnos[1] a noté parfois de l'a-[illegible] des rêves pénibles et des cauchemars, surtout chez les fébricitants. La durée du sommeil varie de deux à cinq ou six heures. Le réveil n'est pas pénible et ne s'accompagne pas de céphalalgie.

L'action hypnotique n'est pas constante ; il arrive parfois que les malades dorment à peine, ou même ne dorment pas du tout ; mais cette inertie absolue du médicament est l'exception (Desnos). L'action hypnotique est plus marquée dans les maladies apyrétiques ou exemptes de douleurs, parce que la fièvre est par elle-même une cause d'insomnie, et que, d'autre part, la paraldéhyde n'a qu'une prise médiocre contre la douleur.

Appareil digestif. — Ce médicament est ordinairement sans action sur l'appareil digestif. Quelquefois cependant il impressionne péniblement l'estomac. Desnos a noté dans un cas des crampes d'estomac et des vomissements.

1. Desnos, *Bull. gén. de thérap.*, p. 52, 1885.

[illegible] — Les doses thérapeutiques ne produisent [illegible] pulmonaire, ni modification de la [illegible] Les doses élevées, au contraire, amènent un [illegible] qui peut atteindre chez le lapin 8° [illegible] (Hénocque) [1]. La durée de cet abaisse- [illegible] avec la dose employée.

[illegible] *organiques*. — Suivant Quinquaud [2], [illegible] paraldéhydique, l'acide carbonique du [illegible] rapidement que l'oxygène, la quantité de [illegible] normale ou est à peine diminuée. Lorsque la [illegible] ne dépasse pas 0cc,5 par kilogr. d'a- [illegible] sang sont à peine modifiés, la proportion [illegible] la même. Un peu au delà de cette dose, les [illegible] subissent des variations. L'exhalation de l'acide [illegible] diminuée ; mais l'oxygène du sang conserve [illegible] normal. Une dose plus élevée, 1cc par kilogramme, [illegible] l'oxygène du sang veineux et celui du sang [illegible] Hénocque et Quinquaud avaient pensé que la paral- [illegible] à dose toxique, méthémoglobinise le sang. Il est [illegible] au contraire, d'après les expériences de Hayem, que [illegible] de la méthémoglobine n'est pas un effet de la [illegible]

[illegible]. — Le *cœur* n'est modifié que par des doses [illegible] on observe alors un ralentissement des mouve- [illegible] du cœur et une diminution de la tension artérielle. [illegible] à l'égard du cœur constitue une supériorité [illegible] (Desnos). A doses faibles, la tension artérielle [illegible] modifiée (Quinquaud).

La paraldéhyde détermine une vaso-dilatation *périphérique*. [illegible] est anémié.

[illegible]. — Les mouvements respiratoires subissent [illegible] graduel et diminuent d'amplitude, phéno- [illegible] qui résultent de la diminution du réflexe respiratoire [illegible] de l'influence anesthésique de la paraldéhyde sur les ex- [illegible] des filets du pneumogastrique qui se distribuent au [illegible] Dans l'intoxication expérimentale (chiens), on trouve

1. Hénocque, Soc. biol., 15 mars 1884.
2. Quinquaud, Études de thérapeutique expérimentale, Paris, 1892, p. 159.

une écume abondante dans tout l'arbre aérien, et une congestion œdémateuse de la muqueuse, due à l'asphyxie. L'arrêt respiratoire est le phénomène ultime (Quinquaud); on peut empêcher les animaux de mourir, en pratiquant la respiration artificielle (Cervello).

Sécrétions. — Desnos a souvent constaté de la diaphorèse comme un des effets de la paraldéhyde.

On note aussi l'absence de *miction* et de *défécation* (lapins et cobayes) (Hénocque).

Antagonisme avec la strychnine. — Dujardin-Beaumetz a soutenu cet antagonisme en s'appuyant sur l'expérience suivante : soit deux lapins; on injecte à l'un d'eux dans le tissu cellulaire 2 grammes de paraldéhyde; l'autre reste normal; puis on injecte à chaque lapin 1 milligramme de strychnine. Celui qui n'a pas reçu de paraldéhyde est tué; l'autre qui en a reçu ne meurt pas. Celui-ci peut même supporter 4 et jusqu'à 6 milligrammes de strychnine sans succomber, alors que 2 dixièmes de milligramme suffisent pour entraîner la mort des animaux de cette espèce; c'est-à-dire qu'un lapin paraldéhydé peut supporter une dose de strychnine trente fois plus forte que la dose toxique habituellement mortelle.

Indications. — La paraldéhyde peut être prescrite comme hypnotique dans tous les cas où il est nécessaire de provoquer le sommeil; mais elle est inférieure au chloral et surtout à la morphine dans les insomnies douloureuses. Ses avantages sont d'être bien supportée par l'estomac, et de ne pas être un poison du cœur. Dujardin-Beaumetz la préfère au chloral dans les *insomnies nerveuses*, et surtout dans *celles qui sont provoquées par des excès alcooliques*.

Kéraval et Nerkam considèrent la paraldéhyde comme un excellent hypnotique dans certaines formes *d'insomnie avec agitation, qu'on rencontre dans le cours des affections cérébrales et dans les névroses convulsives* (épilepsie, hystérie [1]).

On pourrait tirer un très bon parti de la paraldéhyde dans le traitement de la *morphinomanie*, en remplaçant les injections

1. Kéraval et Nerkam, *Soc. méd. psychol.*, 1884, Nerkam th. de Paris, 1884.

Température. — Les doses thérap[illegible], Desnos, Dujardin-
ni perturbation cardio-pulmonaire [illegible] les meilleurs hypno-
température ; les doses élevées, [illegible] *cardiaques* liée à la con-
abaissement de température qui [illegible] gard du cœur semble
sans entraîner la mort (Hénocq[illegible] les cardiaques ; chez
ment est en rapport avec la du[illegible]rine. Huchard n'en a pas
pendant le sommeil paralléli[illegible] emploi chez les fébri-
sang diminue plus rapidement [illegible]vre en soit fâcheusement
ce dernier reste normale ou [illegible] Beaumetz, atteint d'ictère
quantité de paraldéhyde [illegible]cement une insomnie per-
nimal, les gaz du sang [illegible]
d'oxygène reste la même [illegible]
gaz du sang subissent d[illegible] *l'éclampsie*, et surtout dans
carbonique est diminu[illegible]*mine*.
son chiffre normal. U[illegible]aldéhyde sont, outre son prix
diminue à la fois l'ox[illegible], difficile à masquer ; 2° l'*odeur*
artériel. Hénocque et [illegible]communique à l'haleine ; 3° elle
déhyde, à dose [illegible] *rapide* qui obligerait d'élever la
probable, au contra[illegible] du chloral, mais ce fait généra-
l'apparition de l[illegible] par Dujardin-Beaumetz qui a vu
paraldéhyde. [illegible]ant des mois, et même une année,
Circulation. [illegible] mêmes doses.
très élevées ; ou [illegible] **contre-indiquée** dans les affections
ments du cœur [illegible]me en particulier (Davy Rolleston),
Cette innocuit[illegible] sur la respiration.
est peu modi[illegible]

[illegible]ration et doses. — 1 à 3 et jusqu'à 4
La paraldé[illegible]tion à 15 pour 250 ; chaque cuillerée à
Le cerveau [illegible]gramme, à prendre dans un grog au rhum
Respira[illegible]

un ralenti[illegible]	2 grammes.
mènes q[illegible]	XX gouttes.
et de l'[illegible] de vanille.	30 grammes.
trémit[illegible] cerise	70 —
pouno[illegible]al	

1. [illegible] faire une potion avec un julep gommeux
2. [illegible]op de groseilles ;

3° *Élixir* (Yvon) :

Paraldéhyde.	10	grammes.
Alcool à 90°.	48	—
Teinture de vanille	2	—
Eau bouillie	30	—
Sirop simple.	60	—

Une cuillerée à bouche renferme 1 gramme de paraldéhyde.

4° *Lavement* (Kéraval) :

Paraldéhyde.	2	grammes.
Jaune d'œuf.	n° 1.	
Eau de guimauve	120	grammes.

5° Les *injections hypodermiques* sont *très douloureuses;* elles ont déterminé, entre les mains de Dujardin-Beaumetz, des indurations inflammatoires et même des abcès ; elles sont donc à rejeter Kéraval et Nerkam ont donné la formule suivante :

Paraldéhyde.	5	grammes.
Eau distillée de laurier-cerise. .	5	—
Eau distillée (bouillie)	15	—

Chaque gramme de cette solution contient 0,20 centigrammes de paraldéhyde. On remarquera que la quantité du médicament actif n'atteint pas sa solubilité. L'injection est très douloureuse.

Langreutier et Strubich ont employé une solution de 5 grammes dans 10 cc. d'huile d'olive.

Uréthane.

L'uréthane (carbamate d'éthyle, éther carbamique, éthyluréthane), $C^3H^7AzO^2 = CO.AzH^2.OC^2H^5$, cristallise en larges lames brillantes, incolores et transparentes, d'une odeur faible rappelant celle de la paraffine, d'une saveur fraîche un peu amère, analogue à celle du nitre ; elle est très soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. On l'obtient de plusieurs façons dont la plus simple consiste à chauffer un excès d'alcool en présence de l'urée.

Ce médicament a été introduit dans la thérapeutique par Schmiedeberg et von Jacksch, et étudié en France par Huchard et Eloy, Mairet et Combemale, Coze, etc.

Action physiologique. — *Action locale.* — L'uréthane est peu irritante et permet l'administration par voie sous-cutanée, suivant Coze[1] ; Huchard, au contraire, compare son action irritante à celle du chloral.

Toxicité. — Elle est faible ; 3 grammes d'uréthane ne produisent, chez le lapin, qu'un sommeil très profond durant toute la journée ; dans une expérience de Huchard et Eloy[2], 8 grammes en injection sous-cutanée ont été insuffisants pour produire la mort chez le même animal. Aux doses de 3 à 4 grammes, Huchard n'a jamais observé, chez l'homme, aucun accident.

Système nerveux. — Injecté à haute dose aux animaux (3 à 8 grammes, chien), l'uréthane détermine une période d'excitation très courte, la production du sommeil, la résolution musculaire, l'anesthésie générale et un retour lent à l'état normal sans autre trouble qu'une certaine dépression du système nerveux (Coze). Chez les animaux qui ont succombé à des doses toxiques, on trouve des congestions de tous les organes, en particulier des parties centrales du cerveau.

Chez l'homme, l'uréthane à faible dose (0gr,25 à 0gr,50) reste sans effet ; à la dose de 1 gramme, elle provoque assez rapidement un sommeil tout à fait semblable au sommeil physiologique, calme, exempt de rêves, ne laissant après lui ni céphalalgie, ni hébétude (v. Jacksch). La dose de 0gr,75 ne nous a donné que des effets peu accusés et inconstants.

Mairet et Combemale ont observé, à la dose de 3 à 5 grammes, les phénomènes suivants : congestion céphalique de la durée d'une demi-heure environ, se traduisant par de la rougeur de la face, du larmoiement et des tournements de tête ; mictions abondantes, répétées deux à quatre fois dans l'intervalle d'une heure, d'une urine claire et renfermant peu d'urée ; *ralentissement* du pouls qui devient plus résistant d'abord, puis se déprime ; pas de modification de la respiration ; pas de sommeil.

Huchard a employé, chez l'adulte, des doses de 3 à 4 grammes

1. Coze, *Bull. de thérap.*, t. CX, p. 337, 1880.
2. Huchard, *Bull. de thérap.*, t. CX, p. 103, 1886.

prises en une seule fois. Chez douze malades, souffrant d'insomnie, il a obtenu, en dix à soixante minutes, un sommeil d'une durée de quatre à dix heures, calme, paisible, sans rêves ni cauchemars, sans troubles digestifs ou céphaliques consécutifs ; il a échoué dans deux autres cas (tuberculose avec infiltration granuleuse généralisée, avec toux incessante et dyspnée très accusée). Sticker a constaté les mêmes résultats avec 2 à 4 grammes; dans les essais de Dujardin-Beaumetz, les bons effets ont été moins constants. Huchard croit que les effets de l'uréthane se font sentir les jours suivants.

En *résumé*, l'uréthane a une action hypnotique incontestable mais inconstante ; une dose assez élevée paraît nécessaire, ce qui n'est peut-être pas sans inconvénient. En définitive c'est un médicament *infidèle*.

Respiration. — L'uréthane produit un *ralentissement* manifeste de la respiration.

Circulation. — Suivant Coze, les animaux à sang chaud présentent une accélération de la circulation au début, suivie d'un ralentissement prononcé lorsqu'on administre de fortes doses. Chez l'homme, Huchard a trouvé les pulsations quelquefois ralenties.

Le même auteur n'a relevé aucune modification dans la pression vasculaire. Coze a vu la pression monter légèrement dans les premières minutes, pour redescendre rapidement à la moyenne normale.

Chez l'homme, on n'a observé aucun accident du côté du cœur.

Température. — La température baisse de quelques dixièmes à 1 ou 2 degrés, selon les doses.

Sécrétions. — Les sécrétions salivaires et lacrymales sont augmentées.

Urines. — Sticker signale une action diurétique que Huchard n'a pas constatée.

La *nutrition* ne paraît pas entravée (Coze).

Digestion. — L'uréthane est sans action sur l'appareil digestif; cependant, à la longue, elle produit une irritation de l'estomac (Gordon).

[illegible] — Suivant Jacksch, l'uréthane est destinée à [illegible] dans la médecine *infantile* à cause de son [illegible] 20 a été prescrite à un enfant de [illegible] Huchard). Jacksch a employé ce médica- [illegible] sans observer aucun signe d'affai- [illegible] Saundby et Huchard ont même reconnu [illegible] affections de l'aorte et du cœur.

[illegible] particulièrement bien dans *l'insomnie* [illegible] efficacement la *toux des phtisiques ;* il [illegible] douleur (Sticker).

[illegible] de ce médicament chez les aliénés, Mairet [illegible] trouvé infidèle dans la *manie ;* il n'a [illegible] que lorsque l'agitation était peu intense ; il [illegible] folie *des persécutions*. Dans la *lypé-* [illegible] favorables. Dans la *démence simple*, [illegible] que lorsqu'on avait affaire à une [illegible] succès dans la *démence sénile et para-* [illegible] résultats dans le *delirium tremens*

[illegible] l'uréthane est un antagoniste fonctionnel de [illegible] doit encourager à essayer son emploi [illegible] convulsions en général, et en particu- [illegible]

[illegible]**ration et doses.** — 1 à 4 grammes aux [illegible] enfants dans une potion de 150 grammes. [illegible] conseillent de faire prendre la dose en [illegible]

[illegible]

[illegible] feuillée. .	100 grammes.
[illegible] . . .	20 —

[illegible] le soir dans une tasse d'infusion de feuilles [illegible]

[illegible] aux doses massives 1 gramme toutes les [illegible] les heures. C'est une garantie d'éviter [illegible] l'emploi d'un médicament sur lequel l'ex- [illegible] nettement prononcé.

Ural. *L'ural* ou *chloral uréthane* s'obtient en faisant dissoudre l'uréthane dans le chloral. Il se présente sous l'aspect de cristaux très amers, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool.

Ce médicament paraît un hypnotique faible, inférieur au chloral (Schmitt et Parisot), et même à l'uréthane (Hübner et Sticker; toutefois Poppi le place au-dessus de ce dernier. Il est souvent mal toléré et provoque facilement des troubles digestifs. Ses effets hypnotiques sont *inconstants*. Les cardiaques le supporteraient bien.

Doses : 1 à 4 grammes en potion ou cachets.

Somnal. — Le somnal ou éthyl-chloral-uréthane, découvert par Radlauer, est un corps déliquescent, incolore, amer, facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool. Les avis sont partagés sur sa valeur hypnotique : en définitive, on considère ce corps comme insuffisamment étudié ; on a même contesté que ce fût un médicament bien défini, différent du chloral-uréthane. Toutefois Myers (*Wiener med. Presse*, 1892, n° 26) conclut d'une étude sur le somnal que, à doses moyennes, ce corps est un excellent somnifère, que le sommeil dure plusieurs heures, ne s'accompagne d'aucun effet accessoire fâcheux et n'agit pas sur le cœur. Il est inefficace dans les insomnies douloureuses.

Dose : 2 grammes.

Hypnone.

L'*acétophénone*, méthyle-benzoïle ou méthylphénylacétone ou mieux, paraît-il, phénylméthylcarbonyle (Friedel), $C^8H^8O = C^6H^5 — CO — CH^3$, a été introduit dans la thérapeutique par Dujardin-Beaumetz et Bardet[1] (1885) qui lui ont donné le nom thérapeutique d'*hypnone*, et étudié par Grasset, Laborde, Mairet et Combemale, L. Maignien, etc.

C'est un liquide incolore, mobile, très réfringent, volatil, d'une odeur persistante qui rappelle à la fois celle de l'essence d'amandes amères et celle de la fleur d'oranger, insoluble dans l'eau et dans la glycérine, très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et les huiles. On l'obtient par distillation sèche d'un mélange à parties égales d'acétate et de benzoate de calcium, puis en purifiant le produit par des distillations successives.

Action physiologique. — L'acéto-phénone s'élimine par le poumon et par les urines. C'est un *irritant local* assez éner-

1. Dujardin-Beaumetz et Bardet, *Acad. des sciences*, 9 novembre 1885.

gique. Son pouvoir toxique paraît assez élevé. Au point de vue de son action hypnotique, les effets observés par les divers auteurs ne concordent pas ; ils paraissent variables suivant qu'on les étudie sur l'*homme* ou sur les *animaux*.

Expériences sur les animaux. — Une injection sous-cutanée de 0gr,50 amène chez le cobaye un engourdissement hypnotique, puis le coma, et enfin la mort au bout de quatre à six heures. A l'autopsie, on trouve le cœur en diastole et des ecchymoses sous-pleurales (Dujardin-Beaumetz[1]). L'injection sous-cutanée de 2 grammes d'hypnone dans la patte d'un lapin amène la perte de sensibilité de cette patte, un abaissement de température, puis une inertie absolue ; au bout de vingt-quatre heures l'action a disparu. Chez le chien, l'injection sous-cutanée de 3 grammes ne produit pas d'effet hypnotique (Dujardin-Beaumetz et Bardet, Laborde, Grasset); mais l'ingestion d'hypnone, avec un véhicule qui empêche l'irritation de l'estomac (glycérine et eau, Laborde), détermine un sommeil très léger.

L'injection intra-veineuse d'un centimètre cube d'hypnone chez un chien amène : 1° un *sommeil* profond avec anesthésie et analgésie, mais la dose nécessaire pour produire le sommeil est toxique, l'animal ne se réveille plus ; 2° une dépression considérable de la tension sanguine ; 3° des modifications de la respiration qui devient entrecoupée et irrégulière ; 4° l'abaissement de la température ; 5° la mort au bout de cinq à six heures, avec infiltrations sanguines du poumon, du foie et des reins, et passage des éléments du sang dans les urines (Laborde[2]).

Recherchant le mécanisme de l'action de l'hypnone, Laborde a reconnu que cette substance *atténue* notablement l'*excitabilité cérébrale*, qu'elle réduit dans une certaine mesure les mouvements d'expansion de la masse cérébrale et qu'elle altère les éléments du sang. Cette altération consiste en : 1° une augmentation de l'acide carbonique ; 2° une diminution de l'oxygène, la capacité respiratoire du sang restant la même ;

1. Dujardin-Beaumetz, *Nouvelles médications*, p. 161.
2. Laborde, *Soc. biol.*, 12 décembre 1885.

3° une augmentation de glycose dans le sang. L'action de l'hypnone sur le sang se manifeste donc surtout par des phénomènes d'asphyxie, mais ce n'est pas un poison hématique vrai (Laborde et Quinquaud[1]).

Laborde conclut de ses expériences que, dans les effets de l'hypnone, il s'agit d'une action primitive sur les phénomènes de tension intra-vasculaire, liés à l'influence fonctionnelle du cœur et non à des influences périphériques. Il convient donc d'apporter une certaine réserve dans les applications thérapeutiques de l'acétophénone.

D'autres expérimentateurs n'ont obtenu que des résultats *négatifs :* expériences sur des singes et sur des chiens (Grasset) ; mais l'injection, dans la trachée des chiens, de 0gr,25 d'acétophénone pure a provoqué un léger sommeil [2].

Mairet et Combemale ont observé chez un chien auquel ils avaient administré 0gr,90 d'hypnone plusieurs jours de suite, des phénomènes de *dénutrition* consistant en un *amaigrissement* rapide et une diminution rapide de l'hémoglobine.

L. Maignien conclut des expériences qu'il a entreprises dans le laboratoire d'Arloing que l'acéto-phénone n'est pas un somnifère : ce n'est qu'au prix d'un empoisonnement absolu qu'on arrive à plonger les animaux, non dans le sommeil, mais dans le coma.

A *faible dose* l'hypnone *accélère le pouls* et diminue son amplitude ; à dose toxique, elle détermine un état de paralysie plus ou moins prononcé de la fibre cardiaque.

Laborde, Mairet et Combemale ont signalé d'autre part cette action paralysante sur les muscles volontaires sous l'influence de doses toxiques.

On voit d'après ces données qu'il est difficile de tirer une conclusion des expériences pratiquées sur les animaux. On retrouve partout cependant que l'acéto-phénone a une action *dépressive* sur le *système nerveux* et la *circulation*.

Observations sur l'homme. — Chez l'homme, Dujardin-Beaumetz a obtenu, au bout de vingt à quarante-cinq minutes,

1. Laborde et Quinquaud, *Soc. biol.*, 19 avril 1886.
2. Grasset, *Semaine méd.*, 9 décembre 1885, et *Soc. biol.*, 19 déc. 1885.

avec 20 centigrammes d'hypnone sous forme de capsule, un sommeil ordinairement calme, assez profond ; le réveil est en général facile, sans nausées ni inappétence. Dans d'autres cas il a observé de la céphalalgie et de la pesanteur de tête ; il n'a noté d'ailleurs aucune modification dans l'économie, aucune altération du sang au spectroscope, aucun trouble de la respiration ni de la circulation ; mais les effets hypnotiques ont été *inconstants*.

Lailler[1] attribue à l'hypnone une certaine action sédative dans le délire des aliénés. Sur treize malades atteints de différentes formes d'aliénation mentale, l'hypnone a produit quatre fois le sommeil et le calme absolu, cinq fois un calme et un sommeil satisfaisants, deux fois la disparition de l'agitation sans sommeil ; elle est restée trois fois sans effets.

Mairet et Combemale ont observé quelquefois une diminution de l'agitation nocturne chez les alcooliques et chez plusieurs paralytiques généraux ; mais l'hypnone est restée sans influence sur l'agitation musculaire chez le maniaque, l'épileptique et l'idiot. Dans aucun cas, chez les aliénés, elle n'a produit d'effet hypnotique vrai.

Que conclure de ces résultats ? Les expériences sur les animaux n'ont qu'une importance tout à fait relative quand il s'agit de somnifères ; on sait quelle résistance les lapins et les pigeons apportent à l'action de la narcéine et de la morphine. Elles ne sauraient donc prouver en principe, comme on l'a prétendu, que l'hypnone est à rejeter de la thérapeutique. Chez l'homme, on a obtenu quelquefois le sommeil, assez souvent une sédation ; aussi, même en faisant la part de l'action suggestive et des coïncidences, peut-on conclure que l'hypnone a une action sédative sur le système nerveux. Dujardin-Beaumetz me semble avoir dit le dernier mot de la question au point de vue hypnotique de l'hypnone, en concluant que ce médicament paraît « favoriser le sommeil plutôt que de le provoquer » ; d'ailleurs, aux doses thérapeutiques de 0gr,20 à 0gr,40, il n'est ni analgésique, ni anesthésique. On comprend ainsi pourquoi, sur vingt-deux aliénés, Mairet et

1. Lailler, *Annales médico-psychologiques*, 1886.

Combemale n'ont enregistré qu'un succès. En résumé, l'hypnone est tout au plus un *hypnotique faible et infidèle* sur lequel on ne peut compter, mais qui peut préparer le sommeil par la dépression qu'il détermine sur la circulation cérébrale.

L'hypnone augmente dans de notables proportions l'*effet anesthésique* du chloroforme et du chloral (Dubois et Bidot).

Mairet et Combemale ont noté sous son influence une *augmentation de la quantité d'urine*.

Indications. — L'hypnone n'étant ni anesthésique, ni analgésique aux doses thérapeutiques, ne saurait avoir aucune action sur les insomnies douloureuses ni sur l'insomnie qui est entretenue par les quintes de toux ; elle est sans action sur l'insomnie fébrile comme sur celle des morphinomanes, mais elle peut avoir quelque utilité pour combattre l'*insomnie nerveuse* ou celle produite par les excès alcooliques ou les travaux intellectuels prolongés (Dujardin-Beaumetz, Huchard, E. Labbée). Il faut cesser le médicament s'il ne produit pas le sommeil. On a reconnu en effet que, en élevant les doses, l'action hypnotique ne se produit pas (Dujardin-Beaumetz). En définitive, c'est un médicament sur lequel le praticien ne peut pas compter.

Il est *contre-indiqué* chez les cardiaques.

Modes d'administration et doses. — Doses : 0gr,15 à 0gr,30 ou 4 à 8 gouttes en potion, looch, sirop ou capsules, *en une seule fois*. Les doses fractionnées échouent.

Chaque goutte d'hypnone (au compte-goutte calibré à 3 millimètres) pèse environ 2 centigrammes et demi (Bardet).

La solution exige la présence de la glycérine ou de l'alcool.

Hypnone.	VI gouttes.
Glycérine	10 grammes.
Looch	50 —

C. Paul.

On fait des capsules de 0gr,05 dont on donne 3 à 8.

Les injections hypodermiques sont trop irritantes pour être employées.

Hydrate d'amylène.

L'hydrate d'amylène, $C^5H^{10}.H^2O$ (alcool pseudo-amylique, diméthyl-éthyl-carbonile), est un liquide oléagineux, incolore, d'une odeur pénétrante rappelant celle du camphre et de la paraldéhyde, de saveur fraîche comme celle de la menthe ; il est soluble dans 8 parties d'eau, en toutes proportions dans l'alcool, l'éther et le chloroforme; il bout à 102°. On l'obtient par l'action de l'acide sulfurique dilué d'un tiers d'eau, sur l'amylène, lequel provient de l'action de l'alcool amylique de fermentation sur le chlorure de zinc.

Ce corps a été étudié par von Mering, Eskoff, Gürtler, Buschan, etc., dont les travaux ont été analysés par Lépine (*Semaine méd.*, 1888, p. 441).

Action physiologique. — Dix à vingt minutes après l'injection de 2 à 4 grammes d'hydrate d'amylène, un lapin tombe dans un profond sommeil ; au réveil il est bien portant. Chez le chien, une dose correspondante agit de même ; 8 grammes de cette substance déterminent chez un chien de 9 kilogrammes un sommeil très profond, sans modification sensible du cœur ; les mouvements respiratoires sont peu ralentis, le réveil est naturel. A moins de doses excessives, l'hydrate d'amylène n'abaisse pas la pression sanguine.

Ce médicament n'a pas de mauvais goût et n'occasionne pas de renvois désagréables.

Buschan a observé sur lui-même, deux ou trois minutes après l'ingestion du médicament, de la mydriase, une accélération du pouls avec tension de l'artère, puis une tendance invincible au sommeil. Le sommeil a duré huit à neuf heures. Au réveil, l'esprit était libre ; aucun phénomène désagréable.

L'hydrate d'amylène paraît affecter exclusivement les hémisphères cérébraux ; il n'influence la moelle qu'à haute dose, et le bulbe qu'à dose excessive.

Indications. — Sur soixante malades (deux cardiaques, un alcoolique, plusieurs anémiques, phtisiques, fébricitants, etc.), v. Mering a obtenu presque constamment, avec une

dose de 3 à 5 grammes, dans l'espace d'une demi-heure, un sommeil réparateur de six à dix heures. L'hydrate d'amylène n'est pas supérieur au chloral dans les insomnies douloureuses. Il ne produit, du reste, aucun effet fâcheux ; une seule fois on a noté un peu de céphalalgie au réveil (v. Mering). [illegible] dose faible, il a parfois provoqué de l'excitation (Laves).

En résumé ce médicament tient le milieu entre le chloral et la paraldéhyde : 2 grammes d'hydrate d'amylène produisent les mêmes effets hypnotiques que 1 gramme de chloral.

L'hydrate d'amylène peut être donné longtemps sans inconvénient, même à la dose de 4 grammes (Buschan). Il paraît remplir les mêmes indications que le chloral auquel il semble supérieur chez les *cardiaques*.

Les résultats ont été assez satisfaisants chez les aliénés (Buschan).

D[illegible]es. — 2 grammes à 3gr,50 en potion aromatisée, capsules, lavement, injection hypodermique.

Méthylal.

Le m[illegible]*ylal* (diméthylate de méthylène), $CH^2 \begin{cases} OCH^3 \\ OCH^3 \end{cases}$ est un liquide i[illegible]lore, limpide, très mobile, d'une odeur rappelant celle du chl[illegible]orme et de l'éther acétique, rougissant légèrement le tournes[illegible] soluble dans 3 parties d'eau à 15°, dans l'alcool, l'éther, les hui[illegible] fixes et volatiles.

On l[illegible]tient en distillant un mélange d'alcool méthylique, d'acide s[illegible]urique et de peroxyde de manganèse, et purifiant le produ[illegible]

L[illegible]thylal a été étudié par Personali, Krafft-Ebing, Mairet et Com[illegible]ale, et Lemoine (de Lille).

[illegible]**on physiologique.** — Mairet et Combemale [1] ont obs[illegible] que, à une dose variant de 0gr,25 à 0gr,50 par kilo[illegible]mme de poids du corps, le méthylal produit chez les animaux, au bout de 15 à 60 minutes, un *sommeil calme sans anesthésie*. Les réactions sont lentes. Avec 0gr,50, le sommeil

1. Mairet et Combemale, *Progrès médical*, 1887, n° 27, p. 3, et G. Lemoine (de Lille), *Gazette médicale*, 1887.

devient plus profond, dure plusieurs heures ; les excitations doivent être plus intenses pour le faire cesser. Au réveil l'animal est lourd, apathique, mais bientôt il revient complètement à lui. Entre 0gr,50 et 1gr,20, le sommeil devient invincible ; on observe en outre une légère dilatation pupillaire, une fatigue musculaire considérable touchant de près à la parésie, l'élévation du pouls au début, et une salivation très marquée ; puis le sommeil prend les caractères indiqués plus haut.

Au-dessus de 2 grammes, on observe deux phases : 1° affaissement avec somnolence, phénomènes paralytiques surtout marqués à l'arrière-train, pouvant se généraliser progressivement, hyperexcitabilité musculaire, quelquefois secousses convulsives, sensibilité générale et sensorielle diminuée et retardée, pupilles dilatées, hypothermie, légère augmentation de la fréquence du pouls, respiration difficile et fréquente, se faisant en plusieurs temps ; 2° deux ou trois heures après, il n'existe plus que le sommeil avec ses caractères habituels.

Au réveil les urines, supprimées jusqu'alors, réapparaissent ; l'animal reste abruti et sans appétit pendant plusieurs jours.

Une dose mortelle (2gr,35 de méthylal par kilogramme d'animal, chez le cobaye) produit une congestion généralisée de l'encéphale et du bulbe, des hémorragies punctiformes dans les poumons, le cœur, et de la congestion de la substance corticale du rein.

Par la voie stomacale, mêmes symptômes, mais plus tardifs. Le méthylal est donc, pour les animaux, *un hypnotique dont la toxicité est faible, et qui ne s'accumule pas dans l'économie.*

Chez l'homme, le méthylal produit des effets hypnotiques accusés. Le *sommeil* qu'il provoque s'accompagne d'*accélération du cœur*, de diminution des mouvements respiratoires, et peut-être aussi d'un abaissement de la pression sanguine. Mais, en raison de sa rapide élimination, son action est passagère [1].

1 D'après Hayem, *Leçons de thérap.*, 3e série, p. 171.

Indications. — Dans leurs études sur l'emploi de ce médicament chez les aliénés, Mairet et Combemale ont observé que l'effet hypnotique est nul dans la folie alcoolique et dans la période de début des folies simples ; le méthylal réussit au contraire assez généralement dans la *période d'état de ces folies simples*, dans les *insomnies liées à la démence simple, à la démence par athéromasie et à la démence paralytique.*

Les doses nécessaires pour produire le sommeil chez les *aliénés* varient de 5 à 8 grammes ; toutefois, dans le cas de démence par athéromasie, on peut obtenir des effets favorables avec des doses inférieures à 5 grammes. Dans tous les cas, l'accoutumance est assez rapide ; elle se produit au bout de cinq à six jours, et, même en augmentant les doses, le sommeil est moins continu et moins prolongé que dans les premiers jours. Cette accoutumance est moins rapide dans les aliénations mentales par lésion organique que dans les folies simples. Si l'on cesse le médicament pendant deux ou trois jours, le système nerveux reprend toute sa sensibilité.

Krafft-Ebing recommande tout particulièrement le méthylal dans le *delirium tremens ;* d'une façon générale, il le croit utile dans l'*anémie* cérébrale, et nuisible dans l'*hyperémie.*

Ce médicament serait un puissant antidote de la morphine (Personali).

On voit par ce qui précède que le méthylal est un hypnotique sérieux mais encore insuffisamment étudié ; de plus il est d'un prix élevé.

Doses. — 1 à 4 grammes dans une *potion* de 150 grammes.

SULFONES

Il existe un certain nombre de sulfones qui offrent des relations très intéressantes entre leurs propriétés physiologiques et leur constitution chimique. Ces relations ont été étudiées par Baumann et Kast dont les expériences ont porté sur des *mono* et des *disulfones* ressortissant uniquement à la série grasse ; elles ont donné les résultats suivants[1] :

1° *Les monosulfones et les disulfones dont les deux grou-*

1. Bauman et Kast, *Zeitsch. f. phys. Chem.*, t. XIV, p 52.

pes SO^2 sont liés à deux atomes de carbone différents comme

$$\begin{matrix} CH^2 - SO^2.C^2H^5 \\ CH^2 - SO^2.C^2H^5 \end{matrix}$$

l'éthylène-diéthysulfone | *traversent l'économie sans être modifiés et sans produire d'effets physiologiques sensibles ;*

2° Les disulfones, dont les *deux groupes SO^2 sont liés à un seul et même atome de carbone,* modifient plus ou moins l'organisme dans le sens qui va être indiqué,

$$\text{type } \begin{matrix} X \\ X \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2X \\ SO^2X \end{matrix}$$

(X représentant soit un atome d'hydrogène, soit un radical alcoolique méthylique CH^3, ou éthylique C^2H^5) :

A. *Méthylènes disulfones ;* — entrent facilement en réaction *in vitro ; — peu attaquées* par l'organisme ; — se retrouvent presque en totalité dans les urines ; — *action somnifère nulle.*

B. *Méthényl-disulfones ; — stabilité* beaucoup plus grande *in vitro ; — facilement attaqués* par l'organisme ; ne passent qu'en petite quantité dans les urines ; — *action somnifère sensible.*

C. *Cétones disulfones ;* — résistance remarquable aux réactifs *in vitro ; — destruction très facile* dans l'organisme ; — ne laissent passer dans les urines que des traces, et lorsque des doses très élevées ont été absorbées ; — *action somnifère importante.*

On voit ainsi que : 1° les sulfones les plus instables *in vitro* sont précisément celles qui traversent l'organisme sans être modifiées, et inversement ;

2° D'une façon générale l'*action somnifère croît avec l'altérabilité des disulfones dans l'organisme ;*

3° *En outre, l'action somnifère augmente avec l'accumulation des groupes éthyliques dans la molécule, le groupe méthyle ne paraissant prendre aucune part à l'action somnifère ;* cette conclusion ressort de la comparaison suivante :

1. Méthényl-disulfones :

a) Éthylidène-diméthylsulfone ; 60 centigrammes par kilogramme restent inactifs chez le chien, quoique totalement détruits.

b) Propylidène diméthylsulfone; action somnifère de courte durée avec 0gr,60 par kilogramme chez le chien. Un sixième de la dose passe dans les urines.

c) Propylidène-diéthylsulfone: 30 centigrammes par kilogramme produisent le sommeil ; somnolence qui dure quarante-huit heures; traces dans les urines.

II. Cétones-disulfones :

a) Diméthylsulfone-diméthylméthane : inactive ; totalement détruite.

b) Diméthylsulfone méthyléthylméthane : action somnifère de courte durée avec 0gr,60 par kilogramme.

c) Diéthylsulfone-diméthylméthane (sulfonal) : *somnifère :*

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2 . C^2H^5 \\ SO^2 . C^2H^5 \end{matrix}$$

d) Diméthylsulfone-diéthylméthane (sulfonal renversé) :

$$\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^2H^5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2 . CH^3 \\ SO^2 . CH^3 \end{matrix}$$

somnifère comme le sulfonal.

e) Diéthylsulfone-méthyléthylméthane (trional) :

$$\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^2H^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2 . C^2H^5 \\ SO^2 . C^2H^3 \end{matrix}$$

plus somnifère que le sulfonal.

f) Diéthylsulfone-diéthylméthane (tétronal) :

$$\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^2H^5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2 . C^2H^5 \\ SO^2 . C^2H^5 \end{matrix}$$

plus actif que le trional.

Tels sont les principaux résultats des études si importantes de Baumann et Kast ; mais, suivant la remarque de Lambling, 1° elles ne nous font pas connaître *tous* les facteurs dont dépend l'action hypnotique d'une sulfone ; 2° il n'est pas encore permis à l'heure qu'il est de généraliser les observations faites par Baumann et Kast relativement à la signification pharmaco-dynamique du groupe éthylique.

* Sulfonal

Le *sulfonal* $(CH^3)^2 = C = (SO^2\ C^2H^5)^2$ (*acétone-diéthylsulfone, diéthyl-sulfone-diméthylméthane*), découvert par Baumann, est un corps blanc, cristallisé sous forme de grosses paillettes inodores, sans saveur ou douées d'une légère amertume ; il est soluble dans

15 à 20 parties d'eau bouillante et seulement dans 500 parties d'eau à 15° ; très peu soluble dans la glycérine, l'alcool, l'éther. Sa résistance aux agents chimiques est remarquable ; il est inattaquable par les acides comme par les alcalis les plus énergiques et par les moyens d'oxydation. On l'obtient en faisant passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux dans un mélange d'acétone et d'éthylmercaptan (alcool dont l'oxygène a été remplacé par du soufre) (Baumann).

Le sulfonal a été étudié par Kast (*Berlin, klin. Wochenschrift*, 16 avril 1888), Rabbas, Lépine (*Semaine médicale*, 1888, p. 441 ; 1890), Cramer, Krils, p. 33 et 1894, p. 25), Mairet (*Bulletin médical*, 1889, p. 243, 260, 387 et 403), Salvetat (th. de Montpellier, 1888-89, n° 13), C. Paul, Huchard Hénocque, etc. (*Soc. thérap.*, 9 janvier 1889), G. Sée (*Médecine moderne*, 1890, p. 441), Clerval (th. de Paris, 1890), etc.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — La faible solubilité de ce corps rend son *absorption lente* et quelquefois irrégulière ; aussi importe-t-il, pour favoriser cette absorption, d'administrer le sulfonal en *poudre fine* et de prescrire en même temps une boisson très chaude, du lait, par exemple (Kast).

Dans l'estomac, sa solubilité est favorisée par la présence de l'acide chlorhydrique, du chlorure de sodium et des autres sels ; il s'y dissout dans la proportion de 1 pour 200, et même de 1 pour 20 à condition d'ingérer préalablement de l'eau chaude. Dans les meilleures conditions, l'absorption est encore très lente parce que la dissolution est elle-même lente ; 5 grammes de sulfonal mettent deux heures pour se dissoudre complètement dans 100 grammes de suc gastrique artificiel, à la température du sang (Kast) ; aussi le sulfonal n'agit-il qu'une heure ou deux, quelquefois trois heures après son administration (quatre heures dans une observation de Salvetat sur lui-même).

D'après E. Lambling[1], aux doses moyennes (0gr,30 par kilogramme d'animal), le sulfonal est complètement *détruit* chez le chien. Les produits de transformation du sulfonal dans l'organisme sont inconnus ; ce sont probablement des

1. Lambling, *Médecine moderne*, p. 268, 1890.

sulfo-acides organiques solubles. On sait que le *soufre* total contenu dans l'urine *augmente*, mais non par l'acide sulfurique des sulfates, ni par celui des dérivés sulfo-conjugués ; les combinaisons organiques formées par le soufre du sulfonal jouissent donc d'une très grande fixité (Smith).

Avec des doses plus élevées, des traces du médicament passent dans les urines lorsqu'il y a eu en même temps ingestion de grandes quantités de liquides aqueux. Pour rechercher le sulfonal, on agite à plusieurs reprises l'urine avec de l'éther ; le résidu éthéré peut être purifié par cristallisation dans l'eau bouillante (Lambling).

L'élimination est lente, si bien que le sulfonal continue ses effets pendant deux et même trois jours après sa cessation. Ceci explique pourquoi, si, après la première prise, les effets du sulfonal sont tardifs, ces effets sont plus rapides après les prises suivantes (Mairet) ; c'est que les premiers se prolongent.

Toxicité. — Knaggs cite un cas de *mort* à la suite de l'ingestion de 30 grammes de sulfonal. Le malade tomba dans un état soporeux, avec respiration lente, sueurs profuses (T°,39°4), et mourut en trois jours. Par contre dans plusieurs cas, 20, 30 et même 100 grammes n'auraient provoqué qu'un état d'intoxication grave et prolongée sans amener la mort (Kast[1]). On a observé fréquemment des accidents prolongés et *graves* avec 5 à 6 grammes (ptosis, paralysie faciale, ataxie, parésie des sphincters) ; (voir intolérance).

Système nerveux. — A la dose de 2 à 3 grammes, chez le chien, le sulfonal produit, au bout d'une demi-heure à trois quarts d'heure, une grande faiblesse musculaire dans le train postérieur, puis dans les membres antérieurs. Le tronc peut aussi présenter des oscillations pendant la marche. Il n'y a pas encore, à ce moment, de trace de sommeil ; l'animal, quoique faible, reste alerte. Pour Kast ces troubles moteurs sont ceux d'une *incoordination* très nette et d'une grande difficulté à conserver l'équilibre pendant la marche, comparable à celles de l'ataxie. Pour Mairet, les troubles *moteurs* de cette première période consistent en des phénomènes ab-

1. Cité par Lépine, *Semaine méd.*, 1894, p. 25.

solument semblables à ceux de l'*ivresse* (titubation, difficulté de conserver l'équilibre et parésie) et non en une incoordination comparable à celle de l'ataxie ; il n'y a pas de perte de la sensation de contact.

Bientôt la fatigue s'accuse de plus en plus, les troubles moteurs s'exagèrent progressivement et finalement l'animal tombe *endormi* sans avoir la force de se relever. Le *sommeil* dure plusieurs heures ; il est d'intensité variable : parfois très léger, il ressemble tout à fait d'autres fois au sommeil naturel dont il ne diffère que par quelques légers tremblements. Sa durée et son intensité paraissent tenir à la dose (Mairet).

Avec une dose *toxique*, il se produit des accidents *convulsifs* et des contractions qui aboutissent à de la stupeur avec résolution musculaire, au coma et à la mort (Kast, Mairet). A l'autopsie, on trouve des lésions congestives au niveau des reins et des enveloppes du système nerveux (Mairet).

En résumé, *à dose physiologique mais élevée*, le sulfonal produit : primitivement, des *troubles moteurs* consistant en faiblesse musculaire ou même parésie, avec *incoordination motrice* ou *titubation* analogue à celle de l'ivresse et finalement chute ; secondairement, un état de sommeil plus ou moins marqué suivant la dose. A dose *toxique*, il produit : primitivement, des *convulsions* avec plaintes et hyperexcitabilité ; secondairement, *coma* profond aboutissant à la mort dans l'espace de quelques heures.

Ces deux ordres de troubles se retrouvent identiques dans la série animale, avec cette différence que l'état de sommeil a paru plus faiblement acquis, à dose égale, chez le chat et chez le singe que chez le chien (Mairet). Chez l'homme sain la dose de 5 grammes a pu produire de même une *titubation* ressemblant à celle de l'ivresse, de la fatigue et même un certain état *parétique* suivi d'un sommeil profond.

Le sulfonal ne paraît avoir aucune action sur la circulation, la respiration, la température, la digestion ni la nutrition (Kast, Cramer, Krils, Mairet). Toutefois, Lépine a observé un léger abaissement de la température centrale chez le cobaye. A. Cramer a vu que le sulfonal n'entrave ni l'action saccharifiante de la salive, ni les digestions stomacale et pancréatique.

Suivant Hénocque, dans l'intoxication par le sulfonal (cobaye) le sang n'est pas asphyxique ; il y a plutôt augmentation de l'oxyhémoglobine. L'intoxication produite serait comparable à celle par l'oxyde de carbone ou l'acide prussique. L'excrétion de l'azote n'est pas modifiée.

Action hypnotique. — L'effet hypnotique du sulfonal chez l'homme sain ou chez le malade atteint d'insomnie névropathique est à peu près constant, mais les doses nécessaires sont variables suivant les sujets. Avec 1 gramme, le sommeil est inconstant ; il se produit presque toujours avec 2 grammes.

Chez l'homme sain, à la dose moyenne de deux grammes, le sulfonal détermine, au bout de deux à trois heures environ, un sommeil profond sans anesthésie. Le sommeil est en général amené doucement ; il reste calme, sans rêvasseries et dure souvent quatre à huit heures ou même toute la nuit ; au réveil on note un sentiment de bien-être, mais aussi une tendance à dormir encore. Aucun trouble de la motilité ; aucune influence sur la respiration ni sur la circulation. A côté de ces résultats généraux, il faut citer cependant quelques cas où il a suffi de 1 gramme pour provoquer au réveil du malaise et de la lassitude (Moutard-Martin [1]) ; mais ils sont très exceptionnels (voir Intolérance).

Avec 4 grammes, il n'y a généralement ni trouble de la motilité, ni trouble de la respiration ou de la circulation ; mais on observe quelquefois un léger sentiment d'ébriété, une sensation de fatigue ; au réveil, comme effets secondaires, de la *lourdeur de tête*, de la *torpeur* et de l'hébétude intellectuelles, de l'*anorexie* et des *nausées* qui persistent jusqu'au soir (Salvetat), parfois des *hallucinations* (Kast), une sensation de *vertige* et d'*ivresse* (Rosin), de la *faiblesse des membres*, des *vomissements* et de la *diarrhée* (Schwalbe). Les vomissements peuvent apparaître quelques heures seulement après l'administration du médicament et s'accompagner de pâleur de la face, d'affaissement intellectuel et physique et de malaise général et stomacal. De même avec 3-5 grammes, Mairet a observé ces troubles digestifs, cette torpeur intellectuelle et

1. Moutard-Martin, *Soc. thérap.*, 1889.

des troubles du mouvement (fatigue musculaire, on), de la lourdeur de tête, du larmoiement, la pâleur ace, le refroidissement des extrémités.

résumé, chez l'homme, l'effet dominant du sulfonal est meil ; ce sommeil est ordinairement *calme*, mais par-ardif et prolongé ; les *troubles musculaires* n'apparais-que *rarement* et après des doses élevées, et, quand ils tent, ils consistent simplement en une sensation de fatigue sique ou en titubation.

L'action hypnotique du sulfonal est supérieure à celle de la raldéhyde, de l'hydrate d'amylène ; elle est égale à celle du aloral (C. Paul), sans lui être supérieure. Cet hypnotique a avantage de la durée prolongée de son action (Huchard)[1].

Accoutumance. — Steiner rapporte le cas d'un banquier qui prit du sulfonal pendant six mois pour une insomnie al-coolique, sans cesser de bénéficier des propriétés somnifères du médicament. Celui-ci ne créerait donc point l'accoutu-mance ; c'est du moins l'avis général. Kast, Schwalbe font quelques réserves à cet égard. Dans tous les cas, si l'accoutu-mance existe, elle est faible (Mairet). Chez les chiens, au con-traire, elle est assez rapide (Salvetat). L'usage prolongé du sulfonal n'est pas sans inconvénient (voir Intoxication chro-nique), surtout lorsque les reins sont malades.

Intolérance. — Les accidents imputés au sulfonal sont : des *éruptions médicamenteuses*, des *palpitations* (dans un cas avec 2 grammes), de l'*hypothermie* (vieille femme, avec 3 grammes), de l'*ataxie des membres inférieurs* avec dyspha-sie, de l'*ataxie des membres supérieurs*, du *délire* (Fischer, Gillett) (dans un cas de Gillett avec 3 grammes chez une jeune fille très nerveuse) ; deux fois on a noté le retour d'une *pa-ralysie*. Citons encore des *troubles cardiaques* et de la *dys-pnée* chez une femme atteinte d'insuffisance mitrale (Joa-chim), ou respiration très fréquente (Gillett), des troubles de la marche et de la parole, tels que vacillement ou tituba-tion, balbutiement et bégaiement (Ullmann), le ralentisse-ment du pouls (38 pulsations) (Kirch), la faiblesse du pouls,

[1] Soc. thérap., 1889.

des nausées, des soubresauts musculaires. Enfin, dans un cas, une jeune femme aurait succombé après l'ingestion de deux doses de 0gr,90 de sulfonal (Petit [1]).

Nous avons vu plus haut les phénomènes plus fréquents qui accompagnent les doses élevées (4 grammes).

Intoxication chronique. — Dans les cas les moins graves, l'usage prolongé du sulfonal a provoqué les effets suivants : bourdonnements d'oreilles, céphalalgie, vertiges, faiblesse excessive. Cet état peut aboutir à la somnolence et à la stupeur, avec embarras de la parole, etc. On a encore signalé le ptosis, l'œdème des paupières, la cyanose (d'après Lépine).

On a relaté en outre des accidents mortels (Bresslauer, Reinfuss, Geil, Salkowski, Quincke, Hotchkis, Wien, etc.). Ces derniers se sont produits après un temps variable de soixante-quinze jours au minimum, à deux ans, le plus souvent de 3 à 6 mois. D'après le tableau symptomatique qu'en fait Lépine, ce qui domine, ce sont les *phénomènes gastro-intestinaux*, les vomissements et la constipation (épigastralgie dans le cas de Hotchkis), parfois des troubles nerveux ataxiques (ou paralytiques, cas de Hotchkis) et l'affaiblissement des réflexes, assez rarement un exanthème, enfin une diminution de la quantité d'urine, laquelle prend une couleur rouge particulière (hématoporphyrinurie) et renferme de la matière colorante de la bile, de la mucine, de l'albumine, des cylindres épithéliaux, etc. La mort survient malgré la cessation du médicament. Dans tous les cas mortels, il s'agissait de *femmes*. Dans l'un d'eux (Wien [2]), l'hémato-porphyrinurie apparut neuf jours après la cessation du médicament.

Comment agit le sulfonal ? — L'intégrité des différentes fonctions, qui accompagne le sommeil sulfonalique, fait supposer que ce médicament agit directement sur la cellule nerveuse (Mairet). Kast pense, en raison de la nature des troubles moteurs observés, que le sulfonal agirait plus spécialement sur la substance grise corticale du cerveau. Mairet, s'appuyant sur l'analogie des troubles moteurs avec la tituba-

1. Petit, *Med. News* et *Med. Record*, avril 1889.
2. O. Wien, *Berliner klin. Woch*, 1898, n° 39.

tion cérébelleuse, suppose que le cervelet pourrait bien, lui aussi, être atteint.

Indications. — Le sulfonal trouve sa principale indication dans l'*insomnie d'origine nerveuse* (C. Paul, G. Sée, etc.), dans la *neurasthénie* et dans l'*hystérie*. Dans l'épilepsie, on peut craindre qu'il n'augmente les vertiges intercalaires aux accès (G. Sée).

Dans les *insomnies douloureuses*, le sulfonal n'a aucun pouvoir ; cependant, il est supérieur à la morphine chez les opérés quand les douleurs chirurgicales ont cessé ; il en est de même dans les ébranlements traumatiques ou nerveux (G. Sée).

Le sulfonal peut rendre des services dans les *insomnies toxiques*, c'est-à-dire dans celles qui résultent de l'usage du café et de l'alcool pris au repas du soir, si le sommeil reste troublé malgré la suppression de ces excitants (G. Sée).

Chez les *morphinomanes*, il vaut le chloral et n'offre pas les dangers de ce médicament sur le cœur, mais son effet n'est pas absolument sûr (Œstreicher) ; C. Paul l'a vu également produire le sommeil chez les morphinomanes, à la dose de 2 grammes[1].

Il en est de même dans les *insomnies digestives* qui résistent après qu'on aura modéré ou réglementé l'alimentation, en particulier le repas du soir (G. Sée).

Suivant G. Sée, dans les *insomnies fébriles et infectieuses*, le sulfonal serait inefficace, opinion trop absolue ; Kast dit en avoir obtenu de bons effets. Il n'y a rien à en espérer chez les *asthmatiques*. Ce médicament ne peut rien non plus contre la toux, ni contre les sueurs des phtisiques.

Suivant Kast, le sulfonal serait inoffensif chez les cardiaques ; mais cette innocuité n'est pas absolue ainsi que nous l'avons vu à propos de l'intolérance. Entre les mains de Schwalbe, aucun cardiaque ne trouva de soulagement ; Kirch, Ewald ont constaté le même insuccès.

Dans les troubles légers de compensation, au commencement des *manifestations cardiaques*, le sulfonal peut triompher des premiers degrés de dyspnée et faire dormir le ma—

1. C. Paul, *Soc. thérap.*, janvier 1889.

lade (G. Sée). Dans l'*insuffisance mitrale*, il ne produit rien (G. Sée, Huchard) ; dans les *myocardites* avec arythmie, il ne peut rien sans l'iodure, et sans les diurétiques s'il y a hydropisie (G. Sée). Dans un cas d'*insuffisance aortique*, Huchard l'a vu bien réussir ; dans deux cas de *rétrécissement mitral*, il a provoqué le sommeil, mais il a été suivi d'une ivresse réelle, de vertige et de titubation.

En résumé, l'emploi du sulfonal chez les cardiaques paraît devoir être limité.

Lorsqu'il s'agit d'*angine de poitrine vraie* (artérite coronaire), ce médicament est plus à craindre qu'à préconiser ; puisqu'il n'agit ni sur la respiration, ni sur le cœur, ni sur les vaisseaux, à quoi bon le prescrire ? Il est plutôt contre-indiqué ; il l'est en effet, suivant Huchard, dans la *sténocardie* et l'*artério-sclérose*. Les *cardiacalgies* (fausses angines de poitrine) sont justiciables du sulfonal (G. Sée). Il n'y a rien à en espérer dans les palpitations, dans la tachycardie, ni chez les anévrismatiques (G. Sée).

Le sulfonal est capable de jouer un rôle considérable comme hypnotique dans l'*aliénation mentale*. Ce médicament réussit dans les *insomnies* liées, soit à des troubles fonctionnels, soit à des lésions organiques du système nerveux. Il réussit, même lorsque l'agitation est portée très loin, et dans les cas où tous les autres hynoptiques ont échoué. Dans une première série d'observations, Mairet avait remarqué des effets secondaires qui l'obligeaient à suspendre le sulfonal du deuxième au quatrième jour, parce que les effets s'ajoutaient ; mais on supprime ces phénomènes secondaires en n'administrant le sulfonal, aux doses élevées qui sont nécessaires pour produire le sommeil au début, que pendant un jour ou deux ; il faut ensuite diminuer considérablement les doses. Mairet appelle doses élevées, 2 à 3 grammes quand le sujet est faible et l'agitation peu marquée ; 4 à 6 grammes, quand le sujet est vigoureux et l'agitation considérable. Œstreicher, Rosin, Cramer, Otto, Garnier, Mabon ont également obtenu d'excellents résultats du sulfonal chez les aliénés. Fränkel lui est moins favorable. Knoblauch a noté que le sulfonal augmente les *hallucinations* ; il en a obtenu de bons effets chez les *mé-*

lancoliques et les *hypocondriaques*, mais pas meilleurs qu'avec l'opium.

Modes d'administration et doses. — Quelle que soit la dose, 1 à 2 ou 3 grammes ou plus, il importe de l'administrer en *poudre fine*, et de prescrire en même temps une *boisson chaude* (Kast) (boisson théiforme, bouillon, lait) ; on fait prendre cette poudre dans du pain azyme, ou en suspension dans de l'eau, de la confiture, etc. Nous ne reviendrons pas sur la façon d'administrer le médicament, indiquée par Mairet, et qui paraît absolument physiologique ; ajoutons seulement qu'il suffit, pour les individus faibles, de 1 gramme de sulfonal, et, pour les *enfants*, chez lesquels il a été peu étudié, de 10, 15, 20, 25 centigrammes en une fois suivant l'âge des enfants (Comby) et jusqu'à $0^{gr},50$, mais en s'en abstenant, avant l'âge de trois ans.

Il faut exiger que le sulfonal soit absolument pur, c'est-à-dire qu'il ne dégage ni saveur ni odeur (Bocquillon).

*Trional.

Le *trional* ou *diéthylsulfonemétbyléthylméthane* $(C^2H^5)(CH^3) : C : (SO^2.C^2H^5)^2$ cristallise en tables prismatiques brillantes, de saveur amère. Il est peu soluble dans l'eau *froide :* un gramme exige 320 grammes d'eau pour se dissoudre ; il est plus soluble dans l'eau *chaude* et se dissout encore mieux dans l'alcool et dans l'éther. Le soluté aqueux, évaporé et refroidi, abandonne le produit sous forme d'un corps huileux. Le trional est un disulfone voisin du sulfonal (voir p. 480). Il résulte de la combinaison de l'éthylmercaptan et de l'acétone.

Le trional a été découvert en 1890 par Baumann et Kast qui l'expérimentèrent sur les animaux. Ces expériences furent continuées par Horvath, Raimondi et Mariottini. Barth et Rumpel l'essayèrent chez l'homme (1890). Avec les études de Schultze, de Horvath, de Schœfer, de Raimondi, Bottiger, Garnier, Hammerschlag, Godmann, Worms, Gaillard, Boudeau, etc.[1], le trional est entré dans la pratique courante.

1. Garnier, *Progrès méd.*, 1892, n° 49 ; — Gaillard, *Soc. méd. des hôp.*, 15 mars 1895 et *Méd. moderne*, 1895, p. 317 ; — Vogt, *Soc. de thérap.*, 10 octobre 1894 ; — Boudeau, th. de Paris, 1894-95 ; — Moncorvo, *Acad. de méd.*, 3 septembre 1895 ; — Egasse, *Bull. gen. de thérap.*, 1894, t. 127, p. 266, 309, 367.

Action physiologique. — *Absorption et métamorphoses.* — Le trional est *rapidement absorbé*, car les effets en sont rapides. Il paraît être *détruit* dans l'organisme (Morro); on ne le retrouve pas, en effet, dans l'urine, non plus que des produits de transformation [1].

Toxicité. — Il est difficile de fixer la dose toxique du trional. Une dose de 8 grammes produisit au bout de 15 minutes une *attaque épileptiforme* qui fut suivie de nausées et d'un sommeil de douze heures. Le lendemain coliques, ténesme vésical, *rétention d'urine*. Le troisième jour un peu de céphalalgie et d'incertitude dans la démarche, puis retour à l'état normal (Collaz).

La dose de 16 grammes détermina du *collapsus* avec dilatation des pupilles ; dans la journée du lendemain *convulsions des membres supérieurs*, le soir *prostration* extrême, *rétention d'urine ;* puis tout rentra peu à peu dans l'ordre (Kramer).

Dans une observation de Böttiger une dose de 4 grammes amena un sommeil profond, puis des vomissements, de la diarrhée, des vertiges et de l'hypothermie (36°,1).

Chez les animaux la dose *mortelle* est très élevée : 0gr,7 à 1 gramme par kilogramme pour le lapin ; 0gr,9 pour le chien (Raimondi et Mariottini). La mort semble résulter de la paralysie du système nerveux central.

Intoxication chronique. — L'usage prolongé du trional peut produire des phénomènes d'intoxication chronique (Schultze, Herting, Reinecke, etc.), caractérisés par une constipation opiniâtre ou de la diarrhée, de l'*oligurie*, de l'*hématoporphyrinurie*, de l'*anorexie* et des *troubles nerveux* (céphalalgie, vertiges, prostration). Reinecke a observé chez une femme qui, en 107 jours, avait ingéré 40 grammes de trional, des symptômes de *néphrite aiguë*. L'urine, foncée, contenait du sang et des cylindres. Les urines redevinrent normales 10 jours après la cessation du médicament. Dans une observation de K. Vogel (1899), une femme de 28 ans présenta, après quatre mois d'usage du trional, de l'amaigrissement,

1. Cependant Boymond croit avoir trouvé dans l'urine un produit de transformation du trional ; c'est un corps réducteur lévogyre.

de la parésie des membres inférieurs, une très grande faiblesse, de l'albuminurie et de l'hématoporphyrinurie; elle n'en guérit pas moins après quatre mois d'un traitement dans lequel le bicarbonate de soude paraît avoir joué un certain rôle.

Action hypnotique.— Suivant Drews, le trional *favoriserait* le sommeil plutôt qu'il ne le provoque *de force ;* en combattant la surexcitation nerveuse qui engendre l'insomnie il permet le sommeil qui est ainsi tout à fait naturel[1]. L'action hypnotique du trional est *rapide* : au bout de 10 minutes (Horvath), 20 minutes (Stieglitz), la tendance au sommeil peut se manifester chez l'homme sain ; mais le plus souvent le sommeil apparaît au bout d'une demi-heure à une heure, souvent brusquement (Boudeau). Chez les sujets excités il peut se faire attendre 2 à 3 heures (Khmelewsky). Rarement il est précédé d'engourdissement, de sensation de faiblesse, de vertiges, ou même d'ataxie. Chez les *vieillards* affaiblis le sommeil est parfois remplacé par de l'*agitation*, de l'angoisse et des palpitations. En augmentant la dose on augmente l'agitation. En la diminuant, on a quelque chance de déterminer le sommeil (Kæmpfer[2]).

Le sommeil est généralement *paisible.* Dans quelques cas, il s'est accompagné de cauchemars (Galliard).

Sa *durée* est de 7 heures environ (Boudeau), plus exactement 5 à 10.

Le *réveil est naturel.* Ce n'est qu'exceptionnellement qu'il est troublé par un peu de malaise, de la *céphalalgie*, de la lourdeur de tête, des *vertiges*, de la titubation, de l'*abattement* et de la faiblesse générale, de l'ataxie, des bourdonnements d'oreilles, des nausées, des douleurs épigastriques, troubles qui disparaissent d'eux-mêmes rapidement (Boudeau). La sensation est parfois comparable à celle que produisent les excès alcooliques (Bardet).

Le trional ne provoque pas l'*accoutumance ;* mais il paraît accumuler ses effets, c'est-à-dire que les mêmes doses pro-

1. Drews, die Heilkunde, 1898, n° 7.
2. Kaempfer, *Therap. monatshefte*, fév. 1897.

duisent de jour en jour un sommeil de plus longue durée (Duguet).

Le trional a paru produire une action ischémiante sur l'écorce cérébrale (Pelanda et Cainer).

Il n'*est nullement analgésique*.

Les doses toxiques sont paralysantes.

Ce médicament ne paraît pas avoir d'effet marqué sur l'*estomac*. On lui a attribué dans quelques cas de la *diarrhée* (Pelanda et Cainer). Dans d'autres un peu de constipation (Vogt). Les doses toxiques déterminent des nausées et des vomissements.

Le *pouls*, d'abord accéléré, se ralentit ensuite (Horwath) surtout avec les doses toxiques.

La *respiration* et la *température* restent normales. Les doses toxiques produisent l'hypothermie.

Les échanges *nutritifs* ne paraissent pas modifiés (Schaumann).

Koppers dit le trional antisudorifique ; Boudeau a constaté un effet inverse dans deux cas.

Les urines restent normales et ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Indications. — Le trional peut procurer le sommeil dans tous les genres d'insomnie, mais c'est dans l'*insomnie nerveuse* et chez les *neurasthéniques* qu'il produit les effets les plus appréciables et les plus constants. Néanmoins, il rend des services dans l'insomnie des *aliénés* (Collatz, Beyer, Mabon, etc.), dans la *paralysie générale*, la *morphinomanie*, etc. ; il a donné des résultats contradictoires dans l'alcoolisme.

Moncorvo l'a administré avec succès dans l'insomnie dyspeptique des nourrissons, dans la *méningite*, la *tuberculose*, la *chorée*. On ne peut pas compter sur le trional dans l'insomnie *douloureuse*.

Il n'est *contre-indiqué* que dans l'asystolie (Koppers) et peut-être dans l'artério-sclérose.

Modes d'administration et doses. — On donne habituellement 1 gramme, parfois 1gr,50. Les doses plus élevées (2 grammes) doivent être réservées pour les *aliénés*. D'une

façon générale, il faut pour les sujets vigoureux des doses *plus fortes* que pour les débilités (Drews).

Moncorvo prescrit aux nourrissons dix à vingt centigrammes, aux enfants plus âgés vingt à vingt-cinq centigrammes jusqu'à 0gr,50 dans la méningite. Claus donne au-dessus d'un an 20 à 40 centigrammes ; Comby de 25 à 50 et 75 centigrammes, suivant l'âge ; Marfan indique l'abstention jusqu'à deux ans.

Le trional doit être pris comme le sulfonal soit en cachet, soit dans un liquide très chaud (infusion, lait, bouillon, 200 grammes environ), quelques instants avant que le malade se couche. Les effets sont plus marqués si le médicament est pris dans un liquide chaud, mais alors la dissolution est ordinairement incomplète : quelques paillettes restent en suspension dans le liquide et impressionnent parfois désagréablement le malade.

Le trional peut être administré par la voie rectale (Böttiger, Galliard) (lavements, suppositoires).

On recommande de cesser le médicament au bout de 5 à 6 jours (Vogt) afin d'éviter l'accumulation. Il importe aussi de surveiller les urines et de le suspendre au premier signe d'hématoporphyrinurie.

Enfin il est essentiel de favoriser le sommeil par une ambiance qui agisse dans le même sens (silence, etc.).

Tétronal

Le tétronal diffère du sulfonal par la substitution de deux groupes *éthyles* aux deux groupes *méthyles*. Il cristallise en lamelles brillantes. Sa saveur est amère et camphrée. Il est soluble dans 450 parties d'eau froide, très soluble dans l'alcool et dans l'éther.

D'après Baumann et Kast le tétronal est plus énergique que le trional. 3 grammes de tétronal dans du lait chaud ont procuré 24 heures de sommeil ininterrompu à un chien de 9kgr,5. La dose de 2 grammes produit des effets analogues, mais de moindre durée. Cette dose donnée à un chien de 8 kilogrammes à midi provoque le sommeil deux heures

après. L'animal dort jusqu'au lendemain, puis reste encore somnolent une partie de la journée. Il n'est bien remis que le troisième jour.

Barth et Rumpel ont employé le tétronal chez l'homme et lui reconnaissent des effets habituellement plus énergiques qu'au sulfonal. Schultze préfère le trional au tétronal. Schœfer affirme que l'action sédative du tétronal est supérieure à celle du trional ; il préfère le premier au second dans les psychoses où une agitation motrice occasionne l'insomnie, et le second au premier dans la neurasthénie.

Mêmes doses et même mode d'administration que le trional.

Art. 2. — Antithermiques.

L'expression d'antithermique ne devrait pas être confondue avec celle d'antipyrétique. Il serait juste de donner le nom d'*antithermiques* aux agents capables d'abaisser la température et de réserver celui d'*antipyrétiques* à ceux qui s'attaquent à l'élément pathogénique de la fièvre. Mais, en pratique, la distinction est d'autant plus difficile que nous commençons seulement à entrevoir d'une façon précise la cause de la fièvre et le mode d'action des antithermiques. Nous résumerons en quelques mots les théories émises sur ce point de physiologie pathologique, au point de vue thérapeutique.

On admet que la *fièvre existe dès que la température normale a subi une augmentation notable*, et que cet accroissement *persiste* pendant un certain temps. Quel est le mécanisme de cette augmentation ?

I. Dès les premières études, on reconnut que l'élévation de température, dans la fièvre, s'accompagne d'une augmentation d'excrétion d'acide carbonique par le poumon, le rein et la peau, augmentation qui suit une marche parallèle à celle de la température (Liebermeister, Leyden, Frankel, Colasanti, Pflüger, Wertheim, Lilienfeld et Zuntz), et qui peut atteindre 20 à 30 pour 100 ; concurremment on observe un accroissement d'élimination de l'urée, qui continue un certain temps après la défervescence (Charvot). De là à conclure que l'augmentation de la température dans la fièvre est due à une *exa-*

gération des combustions fut un pas bien vite franchi.

Senator objecta à cette manière de voir que l'acide carbonique peut s'éliminer en excès sans s'être formé en excès ; il se pourrait en effet que l'organisme laissât échapper, pendant la fièvre, une quantité anormale d'acide carbonique sous l'influence d'une exagération des mouvements respiratoires. Avant de conclure de l'augmentation de température à l'augmentation des combustions il était donc nécessaire de s'assurer si l'excès de l'acide carbonique correspond à un excès dans l'absorption de l'oxygène ; et en effet, la plupart des observateurs (Zuntz, Lilienfeld) ont trouvé un excès d'oxygène absorbé. Mais, d'autre part, Finkler, tout en constatant cet accroissement d'absorption de l'oxygène, a montré qu'il n'est pas proportionnel à l'élévation thermique[1], d'où l'on peut conclure que l'exagération des oxydations n'est pas la cause unique de la fièvre[2].

II. Traube s'est fait le défenseur d'une théorie d'après laquelle l'élévation thermique résulterait de la rétention du calorique dans le corps, par suite d'une déperdition moindre (*théorie de la rétention du calorique,* défendue par Winternitz, Rosenthal, Speck, etc.). Primitivement, cette manière de voir s'appuyait surtout sur le fait que, dans le frisson de la fièvre, il y a contraction des vaisseaux de la peau ; mais cette théorie tombe devant cette remarque que la température élevée persiste pendant le stade de chaleur des fièvres intermittentes. Pour plus de précision, Liebermeister et Leyden mesurèrent la quantité de calorique qui se perd par la surface de la peau pendant le stade de chaleur, l'un en déterminant la quantité de calories cédées à l'eau par un fébricitant plongé dans un bain froid, et l'autre à l'aide d'un calorimètre. Quelle que soit l'imperfection de ces méthodes, il n'en résulte pas moins que les pertes en calorique par rayonnement peuvent

1. De nouvelles recherches (Wertheim, Mathieu et Maljean, Brasse) tendent à prouver que la capacité respiratoire du sang est diminuée dans la fièvre.

2. On sait d'ailleurs que la désassimilation des matières protéiques est surtout liée à des phénomènes d'hydratation et de dédoublement (Schutzenberger), lesquels s'accompagnent d'un dégagement de chaleur (Berthelot).

augmenter pendant la fièvre et qu'il n'y a par conséquent pas lieu de s'en tenir à l'explication de Traube. Les recherches très précises de d'Arsonval ne laissent aucun doute à cet égard.

Quant à la question de savoir si l'élévation thermique ne pourrait pas être la cause de l'exagération des combustions, au lieu d'en être la conséquence, elle a été résolue par Lilienfeld, lequel a montré qu'un animal fébricitant, et maintenu à une température un peu au-dessous de la normale à l'aide d'un bain, n'en continue pas moins à présenter une exagération des combustions.

On peut donc conclure de cet exposé que *l'état de fièvre s'accompagne à la fois d'une exagération des combustions organiques et d'une augmentation de déperdition de chaleur par le rayonnement.*

III. A l'état normal, la température reste à peu près constante : dès qu'une influence quelconque tend à l'élever, il se produit une régulation qui ne tarde pas à compenser, par des pertes, l'excès de la chaleur produite[1] ; *cette régulation est sous la dépendance du système nerveux.* Chez le fébricitant, *la régulation thermique est dans un état d'amoindrissement* par suite d'un état pathologique des centres régulateurs.

Claude Bernard s'appuyait sur l'élévation de température qui se manifeste dans l'oreille d'un lapin dont on a sectionné le grand sympathique du côté correspondant pour faire de la fièvre une manifestation de la paralysie de ce nerf[2].

Tscheschichin, ayant vu qu'une lésion de la protubérance annulaire en avant du point où se termine la moelle allongée, augmente la température du corps, fait de l'isthme de l'encé-

1. Indépendamment de la régulation thermique par le rayonnement et par l'évaporation à la surface de la peau et du poumon, il existerait, suivant Girard, des régions inhibitoires de la production du calorique. Macalister admet l'existence de centres *thermotaxiques*, chargés de maintenir l'équilibre entre la production et la perte.

2. « Il faudra dire que, indépendamment de l'*action vaso-motrice*, le grand sympathique exerce une action thermique. Son excitation produit un *effet frigorifique*, sa section ou sa paralysie, un effet calorifique. Il est non seulement un nerf constricteur des vaisseaux ; il est encore un nerf frigorifique. » Cl. Bernard, *Revue des cours scientifiques*, p. 123, 1871-72. Pour Cl. Bernard, tous les nerfs caloriques ne sont pas contenus dans le grand sympathique ; il en est aussi notamment dans les nerfs musculo-moteurs.

phale le lieu de la régulation thermique. Vulpian pense que l'existence d'un centre modérateur de la thermogenèse, tel que l'admet Tscheschichin, est loin d'être prouvée, mais que cependant les centres nerveux agissent incontestablement sur la thermogenèse. Cette influence des centres nerveux peut s'exercer par l'intermédiaire des nerfs vaso-moteurs sur les vaisseaux, et, directement, sur la nutrition des éléments anatomiques extra-vasculaires.

Finckler et Frédéricq admettent l'existence de centres nerveux situés entre les hémisphères cérébraux et la moelle épinière, probablement à la limite de la protubérance et de la moelle allongée (Frédéricq, Schreiber), et dont l'excitation augmente les phénomènes chimiques de la thermogenèse. De nouvelles recherches ont montré qu'il existe plusieurs centres thermiques encéphaliques : dans le voisinage des corps striés (Aronsohn et Sachs), dans la région opto-striée (Isaac Ott), au niveau du pédoncule cérébral (W. H. White); suivant Girard les régions régulatrices du calorique comprennent les corps striés, les corps optiques et les corps calleux.

Plusieurs physiologistes estiment que des localisations *précises* ne peuvent être établies. Ch. Richet a vu une élévation de température suivre les lésions irritatives des parties antérieures du cerveau (moins considérable toutefois que celle provoquée par les lésions profondes). Suivant Mosso il existerait des centres thermiques partout où il y a un groupe suffisant de cellules nerveuses. Morat conclut de sa critique de la question de localisation des centres thermogènes que « la fonction thermique symbolise du reste ici l'ensemble des conditions de la vie cellulaire, ne pouvant se dissocier absolument d'avec d'autres fonctions dont elle dépend et qui dépendent d'elle très étroitement[1] ».

Mais de quelle manière les causes morbides agissent-elles sur les centres cérébraux-spinaux, pour modifier l'une ou

1. Cette donnée générale incontestable n'est nullement pour nier l'existence de centres dont l'impression soit capable de modifier la température générale ; il importe de noter cela au point de vue thérapeutique puisqu'il est des substances qui paraissent localiser leur action sur certains de ces centres.

l'autre de ces influences, ou les deux à la fois ? C'est ce que de nouvelles expériences vont bientôt nous apprendre.

Vulpian admet que l'activité des centres nerveux est mise en jeu par des causes morbides (*agents pyrétogènes*), et qu'en outre ces causes peuvent agir sur la substance organisée, y modifier les processus nutritifs et thermogènes, d'une façon tout à fait directe, et, par conséquent, sans l'intermédiaire obligé du système nerveux[1].

Suivant Finckler, les substances pyrétogènes mettent en jeu le centre excitateur de la production thermique, dont la réaction a pour résultat la destruction de ces substances nuisibles à l'organisme.

La voie nerveuse centrifuge par laquelle les centres thermiques agissent, serait constituée par les nerfs moteurs des muscles (Pflüger).

Ainsi, nous voyons apparaître deux nouvelles données : 1° *intervention du système nerveux ;* 2° la nécessité d'une impression de ce système par des *matières pyrétogènes*.

IV. On sait depuis longtemps que l'introduction de matières *septiques* dans l'économie provoque la *fièvre* (O. Weber, 1864), mais ces substances toxiques sont complexes, et l'on a pu en retirer des corps chimiquement définis (diastases, ptomaïnes), qui, pris isolément, sont pyrétogènes. Roussy a pu extraire de l'eau de lavage des cellules de levure de bière, quatre substances, dont l'une, la *pyrétogénine,* substance blanche, granuleuse, homogène, faiblement volatile, très soluble dans l'eau, et insoluble dans l'alcool, produit rapidement chez le chien, à la dose de quelques dixièmes de milligrammes par kilogramme d'animal, un accès de fièvre intense.

Le même processus a été obtenu par Chauveau à l'aide de liquides putrides *stérilisés*, par Charrin et Ruffer au moyen des produits du bacille pyocyanique (1889), par Brieger, en injectant un corps particulier, la mydaléine, retirée de substances animales en putréfaction. Les cultures du bacille de Friendländer (Sérafini), celles de l'urobacillus liquefaciens

1. Vulpian, Leçons sur les vaso-moteurs, t. II, p. 205.

septicus (Krogius) et nombre d'autres sont aussi pyrétogènes.

Des matières pyrétogènes sont donc produites par des microbes qui peuvent se développer dans l'organisme ; mais il est probable que les cellules dont les mutations nutritives sont déviées par suite de la présence des microbes ou par toute autre cause sont aussi susceptibles d'en fabriquer. D'autre part, la fièvre n'est pas un corollaire absolu de l'*infection* ; il est admis que la thermogenèse exagérée peut être mise en jeu par d'autres causes que les produits microbiens. L'élévation thermique déterminée par les injections *aseptiques* d'extrait alcoolique de *rate* saine (Roux), de *rein* (Lépine), par des injections de *bouillon* pur ou par certains *poisons* (cocaïne, vératrine), par les produits de nécrobiose des cellules lésées du fait d'un traumatisme, comme dans les *contusions* (surtout celles du 3e degré) (Gangolphe et J. Courmont) ; les *fractures simples* (Gangolphe, Pillon[1]), etc., en sont un témoignage certain. Certaines *fractures de la colonne cervicale,* comme certaines *lésions nerveuses* expérimentales, peuvent amener une élévation marquée de la température. Néanmoins, au point de vue thérapeutique, la fièvre étant presque toujours le résultat de l'infection, on peut en accepter cette signification comme guide de l'intervention, et cela d'autant mieux que toutes les infections ne sont pas connues, et que, par suite, nous pourrions être tentés de nier l'infection là où peut-être elle existe.

Quoi qu'il en soit, on peut dire que dans l'immense majorité des cas la fièvre est d'origine *chimique*.

La plupart de ces théories sont, on a pu le voir, une étape dans l'interprétation pathogénique de la fièvre ; en leur prenant à toutes quelque chose, on peut définir cet état une *élévation de température déterminée surtout par un accroissement des oxydations, lequel résulte de l'impression sur le système nerveux de substances pyrétogènes d'origine exogène et plus rarement endogène.*

Mais cette définition ne doit être considérée que comme

1. Voir Gangolphe et Courmont, *Arch. de méd. exp.*, 1891, p. 504 et Pillon, *Presse méd.*, 27 mars 1897.

l'expression du processus le plus général et le plus important. Il est possible, comme le croyait Vulpian, et comme le soutient Gamaleia, que les agents pyrétogènes agissent directement sur un grand nombre d'éléments anatomiques [1].

Faut-il traiter la fièvre? — Les uns, avec Cl. Bernard, Liebermeister, ont considéré la fièvre comme la cause d'un grand nombre de symptômes morbides (ataxie, adynamie, délire, convulsions) et de troubles organiques (coagulation musculaire, altérations du sang, etc.). Les autres avec Naunyn, Unverricht, Finkler, Fräntzel, Ernst, A. Robin, etc., ont vu dans la fièvre une réaction favorable de l'organisme contre la cause morbide, et soutenu que les dangers attribués à la fièvre ont été exagérés. Les premiers veulent qu'on combatte énergiquement l'élévation thermique, les seconds estiment qu'il faut la respecter dans une certaine mesure. A. Robin [2] admet cependant qu'on supprime les effets nuisibles du calorique à l'aide de bains froids, de lotions, de boissons abondantes, etc., mais, suivant cet auteur, tous les antiseptiques de la série aromatique sont contre-indiqués parce qu'ils arrêtent les oxydations et provoquent la rétention des matériaux toxiques. Pour prendre parti dans le débat il faut mettre en parallèle les avantages et les dangers de la fièvre.

On s'accorde à reconnaître à l'élévation de température du corps quelques avantages [3] : elle augmente les oxydations et les combustions et par suite favorise la destruction des ptomaïnes et des matières extractives de l'économie ; elle paraît favoriser la destruction de quelques microbes ; elle développe l'action phagocytique des globules blancs (Max Schultze). Par contre ses inconvénients sont nombreux : 1° de l'exagération des combustions résulte une destruction exagérée et par

1. Mosso admet même une fièvre d'origine périphérique (*fièvre des tissus*) et pense que toutes les cellules organiques produisent de la chaleur.

2. A. Robin, *Bull. gén. de thérap.*, 28 février 1897.

3. A. Lœwy et F. Richter (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1897, n° 9) ont inoculé des maladies infectieuses comparativement à des animaux sains et à des animaux dont la température avait été artificiellement élevée par une lésion du corps strié. Ces derniers ont toujours résisté plus longtemps que les premiers aux inoculations infectieuses pratiquées à dose mortelle. Voir aussi Kast et Binz, *Deutsche Med. Zeitung*, 1896, n° 31, p. 355.

suite un affaiblissement considérable des éléments anatomiques ; 2° l'excès de température développe l'action toxique des alcaloïdes (Saint-Hilaire) ; 3° il altère les cellules hépatiques ; 4° il provoque la rigidité des muscles, même avant la coagulation du suc musculaire qui ne se produit qu'à 43° ; 5° il semble favoriser les fermentations au sein des tissus. Il résulte de là que les inconvénients de la fièvre l'emportent sur les avantages ; aussi la plupart des cliniciens admettent-ils que si l'élévation thermique est utile dans une certaine mesure, son excès est à coup sûr nuisible et doit être combattu. Nous préciserons plus loin (voir p. 505), ce qu'il faut entendre par *excès*.

Par quels moyens peut-on combattre la fièvre ? — En pratique générale, la fièvre peut être atteinte de différentes façons : 1° en *s'attaquant au microbe infectieux* lui-même, producteur des matières pyrétogènes, soit en le détruisant ou en l'expulsant chirurgicalement, soit par l'emploi d'un antipyrétique : l'antipyrétique est alors un *antiseptique* ou un *antiparasitaire* médicamenteux (telle la quinine dans la fièvre intermittente), ou un agent physique comme la *chaleur* qui paraît susceptible d'utilisation ; mais dans l'action des antiseptiques *spécifiques* (salicylate de soude, quinine), nous ne saurions dire si l'attaque contre le microbe infectieux est directe ou indirecte, c'est-à-dire par une surexcitation de la défense de l'organisme.

2° En *détruisant dans le sang les matières pyrétogènes* à l'aide de substances chimiques capables d'en annuler l'effet ; aucune substance connue ne peut être proposée d'une façon certaine comme remplissant ce but ; mais on y arrive indirectement à l'aide de médicaments capables de faciliter la *combustion*, la *destruction* ou l'*élimination* des matières nuisibles, tels sont l'acide benzoïque, l'acide salicylique, la quinine à faible dose, les diurétiques, les purgatifs ;

3° En *impressionnant les centres nerveux*, susceptibles de régulariser la température, tels sont les *antithermiques analgésiques* ou *nervins* dont quelques-uns agissent probablement en outre à titre d'antiseptiques ;

4° On peut encore modérer la consomption fébrile en s'a-

dressant aux *modérateurs des oxydations* (alcool), ce qui est une mauvaise pratique, puisque en même temps qu'on épargne les tissus, on laisse aussi subsister les matières pyrétogènes, et l'on favorise l'encombrement de l'organisme de déchets incomplètement comburés ;

5° On lutte aussi contre la fièvre en soutenant l'énergie des éléments anatomiques par des *stimulants* appropriés du système nerveux (toniques) et par les *soins hygiéniques* parmi lesquels le repos tient la première place ;

6° On peut enfin s'opposer à l'élévation de la température en soustrayant physiquement du calorique à l'organisme au moyen de la *réfrigération*.

De là, cinq ordres de moyens de combattre la fièvre : 1° les *antiseptiques* et les *procédés chirurgicaux* d'exérèse ou d'évacuation des produits infectieux ; 2° les agents *éliminateurs ;* 3° les *antithermiques* proprement dits ; 4° les stimulants généraux de l'organisme dits *toniques* et les soins hygiéniques ; 5° la *réfrigération*. De ces divers moyens quelques-uns ont une action complexe, telle la réfrigération qui est le meilleur des procédés d'élimination, tels les antiseptiques qui sont en même temps antipyrétiques. Nous n'avons à étudier ici que ceux qui abaissent directement la température, c'est-à-dire, les *antithermiques* et la *réfrigération*.

I. ANTITHERMIQUES PROPREMENT DITS.

L'étude du *mode d'action* des antithermiques n'a pas donné de résultats absolus ; il est possible que tous n'abaissent pas la température par le même mécanisme ; mais nous devons mettre en relief cette particularité que quelques-uns d'entre eux, l'antipyrine, la quinine, l'acétanilide, en même temps *qu'ils abaissent la température, sont des modérateurs des centres nerveux sensitifs*. Lépine, qui a particulièrement insisté sur cette double action, pense que les véritables antipyrétiques sont essentiellement nervins, et que c'est précisément parce qu'ils sont nervins, qu'ils sont antipyrétiques [1] ; l'action

1. Lépine, *Revue de méd.*, p 529, 1887.

nerveuse prédominante de tout antipyrétique vrai est donc une action nécessaire. Suivant Lépine, cette règle « ne souffre pas d'exception ». Laborde soutient également que l'action des antithermiques s'exerce primitivement sur les *centres de réception et de perception sensitives* et que tout modérateur thermique est nécessairement un modérateur des actes nerveux sensitifs centraux. C'est admettre implicitement que les centres de la sensibilité et ceux qui président, soit à la production, soit à la répartition de la chaleur animale, sont dans une relation intime. L'action des antithermiques ne se porterait donc pas sur la cause de la fièvre, mais sur son mécanisme (Bernheim).

On ne peut nier cette action des antithermiques analgésiques sur les centres régulateurs de la température ; mais doit-on en conclure que cette action est la *seule* utilisée ? Faut-il admettre avec Bernheim [1] que les antipyrétiques ne sont pas des spécifiques ; que, si le salicylate de soude guérit le rhumatisme articulaire, c'est simplement en supprimant les manifestations douloureuses et la fièvre ? Je ne saurais me rallier à cette manière de voir ; autre chose est l'action antithermique, autre chose l'action spécifique. L'antipyrine, par exemple, comme antithermique, peut permettre à une fièvre typhoïde d'évoluer sans fièvre ; mais, la maladie n'en évolue pas moins lentement, comme si la fièvre subsistait, tandis que, dans le rhumatisme articulaire aigu, on n'obtient pas seulement de ce médicament la cessation des douleurs et la chute de la température, c'est-à-dire une rémission passagère, on obtient la *guérison* durable, à date à peu près fixe et certaine, à condition de continuer quelque temps l'administration du médicament ; l'antipyrine est donc à la fois, dans cette maladie, un *antithermique*, un *analgésique* et un *spécifique*, ou si l'on veut, un *antipyrétique vrai*.

Si les antithermiques n'agissaient que sur les centres régulateurs de la température, pourquoi leur action ne serait-elle pas identique dans toutes les pyrexies ? pourquoi voyons-nous, par exemple, la fièvre de l'érysipèle résister à des doses d'an-

1. Bernheim, *Semaine méd.*, p. 1127, 1890.

tipyrine qui suffiraient à abaisser la température d'un typhique à la normale et à *guérir* un rhumatisant ? pourquoi voyons-nous une dose de quinine, à peine suffisante pour abaisser de 1 ou 2 dixièmes de degré la température dans la fièvre typhoïde s'opposer avec un succès complet au retour d'un accès de fièvre intermittente hyperpyrétique ? Tout en admettant donc que les antithermiques dépriment l'activité thermogène exaltée des centres thermiques en même temps qu'ils dépriment l'activité esthésiogène exaltée des centres sensitifs, je crois que ces médicaments, qui sont pour la plupart antiseptiques, agissent parfois aussi comme tels, et que précisément, les différences dans leur puissance curative tiennent à leur différence d'action antiseptique ou antiparasitaire, c'est-à-dire spécifique, sur les divers agents pathogènes. Cette notion explique pourquoi il n'est pas indifférent de prescrire tel ou tel antithermique dans telle ou telle pyrexie. Cette action antiseptique de certains antithermiques a été admise par Dujardin-Beaumetz (*Congrès de thérapeutique*, 1889), et par Lépine, qui constate que ces agents exercent une action d'arrêt sur l'activité du protoplasma, et non seulement sur le protoplasma animal, mais sur les microbes. Quant à dire si cette action antimicrobienne ou antiparasitaire, s'exerce directement sur le microbe ou sur le parasite, ou si elle résulte d'une stimulation spéciale des agents de la défense de l'organisme, rien ne nous autorise, pour l'instant, à trancher cette question.

Un bon médicament antithermique serait celui qui *abaisserait la température sans provoquer de phénomène accessoire fâcheux ;* or cette condition n'est véritablement réalisée que dans des cas exceptionnels, la plupart du temps dans ceux où l'antithermique joue le rôle d'un *spécifique* comme la quinine dans la fièvre intermittente, l'acide salicylique dans le rhumatisme. En dehors de ces cas les antithermiques sont susceptibles de provoquer des phénomènes accessoires dangereux soit par leur action sur le sang et la circulation, soit par leur action sur le système nerveux, ou encore par leur action sur l'appareil digestif ou la peau. Les plus communs de ces phénomènes accessoires sont les *sueurs souvent profuses* au moment de la défervescence et les *frissons, ordinairement pé-*

ibles, au moment de la réascension thermique ; les plus effrayants sont la *cyanose* due à la méthémoglobinhémie et le *collapsus ;* souvent aussi on observe des *éruptions cutanées* érythémateuses, scarlatiniformes ou rubéoliformes, plus rarement papuleuses ou vésiculeuses. Il faut noter aussi les palpitations, les intermittences et l'affaiblissement du cœur.

Tout *antithermique* n'est donc pas forcément un *antipyrétique* utile. Une connaissance approfondie des antithermiques permettrait sans doute de faire une distinction entre ceux de ces médicaments susceptibles d'agir soit sur l'*élément pathogène* cause de la maladie, soit sur les *toxines hyperthermisantes,* soit sur l'*organisme* lui-même. Le premier groupe pourrait être considéré comme évidemment utile, le second ne le serait qu'à la condition de ne pas porter atteinte à la défense de l'organisme, le troisième aurait les plus grandes chances d'impressionner défavorablement l'organisme et d'en affaiblir la résistance. Il est impossible à l'heure actuelle de tirer parti de ces données ; ce n'est qu'en faisant une part à l'hypothèse qu'on peut dire : la quinine dans le paludisme, le salicylate de soude et l'antipyrine dans le rhumatisme (seulement) agissent à titre de *spécifiques*, directement ou indirectement contre l'agent pathogène ; les bains froids sont utiles en *éliminant les toxines* hyperthermisantes ; les antithermiques analgésiques impressionnent le système nerveux, certains altèrent l'hémoglobine et la transforment en méthémoglobine.

Il y a donc lieu d'être prudent dans l'administration des antithermiques non spécifiques. Certains cliniciens même les ont condamnés en bloc. On a dit, avec raison d'ailleurs, que l'hyperthermie peut indiquer la gravité de la maladie, mais qu'elle ne la produit pas (Bouchard), que l'abaissement thermique artificiel prive le médecin d'un élément important d'appréciation (Jaccoud). Tout cela est vrai et cependant, tout en reconnaissant la nécessité d'une prudence excessive et même le danger d'une médication inopportune, nous ne pouvons nous empêcher de penser à certaines observations de Desplats avec l'acide phénique, de Clément avec l'antipyrine, observations dont nous-mêmes avons observé les analogues et de

croire qu'il y a un parti à tirer dans certains cas des antithermiques médicamenteux. Schmitt, qui n'est pas suspect d'entraînement pour ces médicaments, leur reconnaît de l'utilité « dans certaines affections fébriles peu graves, dans les grippes légères, dans l'angine herpétique, etc., où la température se trouve brusquement portée à un taux très élevé ». Dans ces cas les antithermiques analgésiques peuvent, « en abaissant la température qui les tient directement sous sa dépendance, faire cesser la céphalée, le délire, les courbatures, la sensation pénible de chaleur mordicante. » Mais pour cet auteur les seules indications de l'antipyrèse médicamenteuse sont : « élévation brusque de température, réaction nerveuse excessive, caractère passager de la fièvre, bénignité de l'infection ».

Pour nous, nous voyons dans ces notions un principe excellent mais qui, comme tous les principes en thérapeutique, peut n'être pas rigoureusement suivi dans certains cas, à vrai dire exceptionnels : quand le diagnostic n'est pas douteux, quand la continuité de l'hyperthermie paraît menaçante, quand d'autre part le patient n'est pas en état de dépression trop grande, il nous paraît rationnel de rechercher l'action d'un antithermique parmi ceux qui n'altèrent pas le sang, qui ne dépriment pas forcément le cœur ni le système nerveux; une surveillance exacte des phénomènes accessoires permettra de se rendre compte de l'opportunité de la médication. Nous ne croyons pas le fait de l'hyperthermie continue inoffensif ou même indifférent ; il nous a souvent paru avantageux, dans les maladies aiguës, de rompre le plateau hyperthermique qui est dangereux par lui-même et par l'état incessant de malaise qu'il entretient.

Nous étudierons ici les principaux[1] antithermiques suivant l'ordre de la *classification* très utile et très physiologique de ces médicaments, établie par Schmitt[2] d'après leur action sur le sang : 1° les uns, à dose moyenne, ne produisent que la *fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine* : antipyrine, phénacétine ; — 2° d'autres ne produisent que la *méthémoglobi-*

1. On en connaît plus de 50. Beaucoup ont été étudiés avec les antiseptiques.
2. Schmitt, *Revue méd. de l'Est*, 1892.

némie intraglobulaire : acide anisique, thalline, antithermine, kaïrine, exalgine, méthacétine, acétylamidophénol ; — 3° d'autres enfin produisent la *méthémoglobinémie avec destruction globulaire* : anilides (acétanilide ou antifébrine, benzanilide, formanilide, méthylformanilide) et la pyrodine[1].

*Analgésine ou antipyrine

L'antipyrine, $C^{11}H^{12}Az^2O$ — $C^3HO(CH^3)^2(C^6H^5)Az^2$ (phényldiméthylpyrazolone) découverte par Knorr, a été introduite dans la thérapeutique, en 1884, par Filehne (d'Erlangen), qui signala sa propriété d'abaisser la température chez les fébricitants, et vulgarisée en France par Huchard. Ses propriétés analgésiques ont été surtout étudiées en France par Lépine et par G. Sée ; elles lui ont valu le nom d'*analgésine* adopté par le Codex français (phénazone en Angleterre[2]).

L'antipyrine se présente sous l'aspect d'une poudre cristalline, blanche, ayant au microscope l'aspect de petites feuilles ou de colonnes tronquées. Elle est sans odeur ; sa saveur est un peu amère, très légèrement nauséeuse, mais ne persiste pas. L'antipyrine est très soluble dans l'eau ; elle se dissout dans moins de son poids d'eau froide ; elle est également très soluble dans l'alcool, dans le chloroforme et dans l'éther. Elle jouit de propriétés basiques. L'antipyrine augmente la solubilité des sels de quinine et de la caféine.

Cette substance *se combine* facilement avec un très grand nombre de substances (salicylate de soude, naphtol, phénol, acide picrique, iode, etc.) ; il faut donc en éviter les associations avec d'autres médicaments, à moins que ce ne soit dans un but déterminé.

1. Au point de vue chimique il est intéressant de grouper les antithermiques, comme l'a fait Schmitt, de la façon suivante (*Congrès de médecine*, Bordeaux, 1895) :

1° *Groupe des phénols :* phénol, résorcine et les isomères (pyrocatéchine et hydroquinone), thymol, gaïacol, naphtol, asaprol.

2° *Groupe des acides aromatiques :* acides salicylique, benzoïque, anisique, paracrésotinique, etc.

3° *Groupe des anilides :* aniline, acétanilide, méthylacétanilide, formanilide, benzanilide, etc. ; phénacétine, méthacétine, phénylurethane, etc.

4° *Groupe de la phénylhydrazine :* antithermine, pyrodine, agathine, etc.

5° *Groupe de la quinoline :* oxyquinoline, kairine, thalline.

6° *Groupe du pyrrol :* antipyrine, salipyrine, tolipyrine, tolysal, etc.

2. Ce produit est encore connu sous les noms de *diméthylphénylpyrazolone*, *diméthyloxyquinizine*, *Adonydine*, *sédatine*, *paradyne*, *méthozine*, *phénylone*. Le mot antipyrine représente une *marque déposée*.

Les solutés d'analgésine sont neutres au papier de tournesol. Ils sont fortement colorés en *rouge* par le *perchlorure de fer;* cette coloration disparaît par l'addition de quelques gouttes d'acide sulfurique. Quelques gouttes d'*acide azotique* fumant, dans une solution au 1/1000 de ce corps, déterminent une coloration *verte* qui persiste pendant plusieurs jours. Une réaction très sensible est celle que donne l'iodure de potassium ioduré : dans une solution préalablement acidifiée, l'iodure de potassium ioduré, dans la proportion de 5 gouttes environ pour 6 centimètres cubes d'une urine renfermant de l'antipyrine, donne un précipité rouge obscur ; la réaction est encore sensible avec une solution d'antipyrine à 1/100,000 (Maragliano).

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'*absorption* de l'antipyrine dans les *voies digestives* est très rapide, car les effets de cette substance sont sensibles au bout d'un temps relativement court : l'abaissement de la température chez un fébricitant commence généralement une demi-heure après l'ingestion, et la sédation de la douleur dans la migraine est souvent déjà sensible au bout d'un quart d'heure.

L'*élimination* se fait par les urines ; on *suppose* qu'elle s'effectue en nature ; elle commence au bout de quatre heures et demie ; elle est complète au bout de trente-trois à cinquante-six heures (Reihlen).

On décèle l'antipyrine dans les urines, à l'aide de l'une des trois réactions suivantes : 1° l'urine, préalablement décolorée par le sous-acétate de plomb, se colore en rouge pourpre par l'addition d'une ou de deux gouttes de perchlorure de fer ; mais cette réaction, la plus employée, n'est pas absolument caractéristique ; 2° si l'on ajoute à l'urine décolorée quelques gouttes d'acide azotique fumant et qu'on chauffe, le liquide prend une coloration verte ; à l'ébullition, ajoute-t-on un excès d'acide, la couleur passe du vert au rouge[1] ; 3° réaction par l'iodure de potassium ioduré indiquée plus haut.

Action locale. — Appliquée sur les téguments, l'action locale est nulle ; sur les muqueuses, l'action irritative est plus vive et douloureuse, surtout du côté de l'estomac (Laborde).

1. Jaccoud, Leçons de clin. méd. de la Pitié, p. 592, Paris, 1886.

Dans le tissu cellulaire sous-cutané, l'irritation est plus vive encore et a pu, dans quelques cas, occasionner des abcès et même de la gangrène (Ricochon, Verneuil); les solutions peu concentrées d'antipyrine sont, par contre, assez bien supportées.

Toxicité. — Il faut plus de 1gr,60 d'antipyrine par kilogramme d'animal pour tuer un lapin (Huchard, Arduin). Les chiens sont beaucoup plus résistants : Crolas et Hugounenq ont pu faire ingérer à ces animaux jusqu'à 20 grammes par jour sans provoquer d'intoxication[1]. Mais cette tolérance n'a pas été observée par tous les auteurs. Chez l'homme, la dose toxique n'est pas déterminée : on sait qu'on a pu donner, sans inconvénient, par doses fractionnées, jusqu'à 6, 8, 10 grammes et plus en vingt-quatre heures. On a observé, au-dessus de douze grammes, au dire de Hayem, des symptômes toxiques, consistant surtout en une grande prostration des forces avec affaiblissement du cœur (voir intolérance). Capitan et Gley[2] indiquent comme dose mortelle expérimentale 1gr,45 à 1gr,50 par kilogr. d'animal et par voie *sous-cutanée*, 0gr,65 à 0gr,70 par voie intra-veineuse.

Système nerveux. — L'action de l'antipyrine se localise sur les centres supérieurs de sensibilité, soit les centres ou les noyaux bulbo-protubérantiels, soit les centres cérébraux proprement dits (Laborde[3]). Quant aux effets de cette substance ils doivent être étudiés suivant les conditions d'observation.

A. *Animaux.* — L'antipyrine à dose élevée (0gr,03 pour la grenouille, 0gr,50 chez le lapin) provoque, du côté du système nerveux central, des phénomènes qu'on peut rattacher à deux périodes : l'une *initiale*, d'*excitation;* l'autre, *consécutive*, de *paralysie* (Demme). Cette action porte sur les centres musculo-moteurs et vaso-moteurs.

L'excitation musculo-motrice se traduit par des *convulsions tétaniques* générales. Elle est suivie d'une phase *paralytique* pendant laquelle l'excitation réflexe est abolie, Bouchard[4] a observé, sous l'influence d'une injection intra-veineuse de

1. Crolas et Hugounenq, *Lyon méd. Soc. de méd. de Lyon* du 28 janv. 1889.
2. Capitan et Gley, *Société de biologie*, 26 nov. 1887.
3. Laborde, *Congrès de méd. de Bordeaux*, 1895.
4. Bouchard, *Soc. biol.*, 20 décembre 1884.

0gr,07 par kilogramme, chez le lapin, une *rigidité universelle*, déjà vue par Hénocque et comparée par lui à l'état cataleptique. Cette rigidité n'empêche pas les mouvements volontaires. « Dès que la volonté actionne un muscle, la rigidité disparaît pour recommencer dès que le mouvement volontaire a été exécuté. » Si l'on sectionne le sciatique et le crural du même côté, les muscles énervés sont épargnés, preuve que l'action de l'antipyrine porte sur le système nerveux et non sur le système musculaire. Cet état tonique de la musculature se produit également chez le chien sous l'influence de 0gr,50 à 1 gramme d'antipyrine par kilogramme d'animal; puis elle est suivie d'attaques convulsives qui vont en s'affaiblissant (Blumenau). Dans ces conditions, la sensibilité tactile est exaltée (Blumenau, Lauder Brunton).

Injectée sous la peau d'un lapin ou d'un chien, à la dose de 1 à 2 grammes, l'antipyrine produit une véritable analgésie dans le membre injecté et souvent du côté opposé (Gley).

B. *Chez l'homme*. — 1° Les effets de l'antipyrine consistent, suivant Lépine[1], chez un individu *non fébricitant* et sous l'influence de plusieurs grammes du médicament en une seule dose, en un état particulier d'*excitation cérébrale* : « Le sujet ne peut aisément comparer à aucune autre la sensation qu'il éprouve ; elle n'a rien de fort incommode, il n'y a ni vertiges, ni bourdonnements d'oreilles ; l'intelligence est un peu exaltée, le besoin du sommeil, si c'est le soir, se fait moins sentir et peut même manquer ; ou bien, si le sujet s'endort, il est tourmenté par des rêves qui, d'ailleurs, ne revêtent pas le caractère de cauchemars. »

2° Chez un *sujet en proie à la douleur*, l'ivresse antipyrinique calme cette dernière aussi bien que la morphine et mieux que le salicylate de soude (Lépine). Cette action *analgésique*, constatée par Huchard (1885), par Lépine (1886), sur des ataxiques, par G. Sée, Chomjakow et Ljivow dans la migraine, est une des propriétés les plus remarquables de l'antipyrine. Elle lui a fait donner, pour des raisons d'ordre

1. Lépine, *Lyon médical*, 15 août 1886, p. 501, et *Arch. de méd. exp.*, 1er janvier 1890, p. 152.

commercial, le nom d'*analgésine*, sous lequel on la désigne quelquefois. Chez le sujet sain, l'action analgésique fait à peu près défaut.

Les effets d'excitation cérébrale signalés par Lépine chez l'homme sain ne sont pas constants, du moins aux doses de 2 à 4 grammes, chez les sujets qui souffrent, chez les migraineux, par exemple ; l'atténuation de la douleur m'a même semblé s'accompagner, chez quelques sujets, d'un certain degré de dépression intellectuelle ; chez ces malades, l'insomnie fait également défaut, et même, la douleur cessant, le sommeil devient possible. Il faut dire d'ailleurs que, si Lépine a observé chez les ataxiques de l'*insomnie* et une *aggravation momentanée de l'incoordination motrice*, il avait porté la dose d'antipyrine à 10 grammes.

Cette donnée est importante, car il résulte des recherches de Gley et Caravias[1] que, *à faible dose*, l'antipyrine diminue l'*excitabilité réflexe*, tandis qu'*à forte dose*, elle l'augmente.

D'après Lauder Brunton, cité par Lépine, l'antipyrine diminuerait les réflexes dépendant d'une impression douloureuse (pincements et piqûres), tandis qu'elle exalterait plutôt les réflexes déterminés par un attouchement direct. Cette exaltation de la sensibilité tactile a été également signalée par Blumenau ; l'attouchement le plus léger et même les impressions acoustiques provoquent un tétanos généralisé chez le chat et la grenouille. Cette *augmentation de l'excitabilité réflexe* se produit même après la section de la moelle, ce qui prouve que l'action de l'antipyrine se porte directement sur ce centre nerveux. Le fait que la ligature de l'artère iliaque ne modifie pas sensiblement les résultats de l'excitation faradique du nerf sciatique chez une grenouille antipyrinisée, prouve que ces phénomènes ne sont pas sous la dépendance d'une action périphérique.

3° Chez les fébricitants, on observe parfois, en même temps que l'*abaissement thermique*, un *collapsus* sur lequel nous aurons à revenir.

Circulation. — Nous avons vu que l'antipyrine provoque,

1. *Soc. de biol.*, p. 437, 1887, et thèse de Caravias, Paris, 1887.

au début, sur les centres vaso-moteurs une *excitation vaso-motrice suivie de paralysie ;* l'excitation primitive se traduit par une élévation de la pression sanguine, la paralysie secondaire par une chute progressive de cette même tension.

Malgré l'élévation de la pression sanguine, on observerait, même à faible dose (1 à 2 grammes), une vaso-dilatation périphérique (Coppola, Queirolo, Maragliano, etc.) ; du reste, rien ne prouve que cette vaso-dilatation soit générale ; il pourrait y avoir constriction des vaisseaux profonds, notamment de ceux qui dépendent du splanchnique (Lépine). Cette constriction a d'ailleurs été prouvée pour les vaisseaux du rein par Morat et Casimir[1].

Le nombre des pulsations augmente, chez un chien curarisé, sous l'influence d'une injection de 1 gramme d'antipyrine (Morat et Casimir).

A haute dose, l'antipyrine *diminue l'énergie du cœur*, surtout chez les animaux à sang chaud ; chez le lapin, elle amène facilement la mort par paralysie du cœur (Lépine).

L'antipyrine détruit fort peu les globules du sang *in vitro* (Lépine). Chez le chien (Crolas et Hugounenq), et probablement chez les non-fébricitants, le nombre des globules ne diminue pas ; chez les fébricitants, au contraire, la diminution des globules est certaine, suivant Lépine.

En application locale, l'antipyrine agit en déterminant la constriction des vaisseaux et des tissus, en même temps qu'elle détermine une coagulation du sang (Hénocque[2]).

Urines et nutrition. — A. — L'étude de ce point de l'histoire de l'antipyrine a donné lieu à des résultats contradictoires.

A. Robin conclut de ses recherches urologiques[3] que : 1° chez les sujets sains, l'antipyrine diminue toujours la quantité d'urine (de 20 à 40 pour 100) ; 2° dans les états aigus la diminution est encore constante, mais l'échelle de la variation est très étendue ; 3° dans les états chroniques cette diminution, sans être constante, y constitue pourtant la règle.

1. Casimir, thèse de Lyon, 1886.
2. Hénocque, *Soc. de thérap.*, 11 janvier 1888.
3. A. Robin, *Acad. de méd.*, 6 décembre 1887.

Cette diminution de la quantité d'urine a été généralement signalée, en particulier dans la fièvre typhoïde ; mais, bien que cette donnée semble prévaloir, il y a quelques dissidences. Casimir n'a pas noté une modification notable de l'urine des vingt-quatre heures avec 3 à 5 grammes d'antipyrine ; Dubousquet-Laborderie[1] n'a observé sur lui-même aucune variation dans la quantité de l'urine, ni dans celle de l'urée, avec des doses de 3 à 6 grammes d'antipyrine. Bondet[2] n'a pas trouvé, sur cinq malades apyrétiques, soumis au régime de l'hôpital pendant douze à dix-huit jours, une action bien sensible sur la quantité d'urine et d'urée excrétées.

B.—1° Suivant A. Robin, l'antipyrine diminue les matériaux solides de l'urine (de 10 pour 100 environ), l'urée (de 21 à 33 pour 100), l'azote total, les chlorures, l'acide phosphorique, l'acide sulfurique des sulfates, l'acide sulfurique conjugué ; 2° elle augmente l'acide urique, le rapport de l'acide phosphorique à l'azote de l'urée, le phosphore incomplètement oxydé et ses divers rapports, le soufre incomplètement oxydé et la potasse. A. Robin conclut de ces résultats que l'antipyrine diminue la désintégration organique, et abaisse plus encore les oxydations organiques, d'où la production d'un excès relatif d'acide urique et de matériaux extractifs azotés. Il est probable que cette influence sur la nutrition générale dépend des effets de l'antipyrine sur le système nerveux dont elle modère l'excitabilité, en agissant sur sa nutrition élémentaire ; car les médicaments dépresseurs de l'activité nerveuse agissent presque tous dans le même sens.

Ces résultats sont conformes à ceux observés par Engel, Umbach, Bayrac[3], qui avaient observé une diminution notable de l'urée urinaire. Bayrac admet en outre que l'écart normal entre l'azote total et l'azote de l'urée est augmenté. Mais dans ces derniers temps, la diminution de l'azote urinaire, sous l'influence de l'antipyrine, a été contestée par Kumagava et par Crolas et Hugounenq. Ces derniers[4] ont

1. Dubousquet-Laborderie, *Soc. thérap.*, 23 avril 1890.
2. Bondet, *Soc. méd. de Lyon*, 25 mars 1889.
3. Bayrac, thèse de Lyon, 1887.
4. *Lyon médical*, 3 mars 1889.

trouvé, chez le chien, l'urée stationnaire dans un cas, augmentée dans un autre, légèrement diminuée dans un troisième. De même, Cazeneuve a vu l'antipyrine à haute dose (0gr,20 par kilogramme d'animal) déterminer une notable augmentation d'urée chez le chien, mais l'azote total n'augmente pas par rapport à l'azote uréique.

Ces dernières expériences, entreprises chez le chien, ne sauraient diminuer la valeur des résultats constatés chez l'homme par A. Robin, Engel, Umbach, Bayrac; et depuis par Chittenden et Adams, qui montrent que, chez l'homme, l'antipyrine, à dose modérée, diminue l'excrétion de l'urée. Quant à l'acide urique, contrairement à A. Robin, Chittenden et Adams ont noté une diminution.

On doit reconnaître toutefois, en présence de ces contradictions, que l'étude de l'influence de l'antipyrine sur la nutrition reste ouverte et, pour l'instant, il est encore sage de conclure avec Lépine[1] que : 1° presque toujours, à dose modérée, l'antipyrine diminue l'azote total et surtout l'urée, augmentant ainsi les matières extractives ; 2° que toutefois pour l'acide urique, les résultats sont variables ; 3° qu'à doses très fortes, elle peut augmenter l'azote total.

Suivant Henri Jean et Frédéricq, l'antipyrine enraye l'absorption de l'oxygène.

C. — Chez les gens bien portants, l'antipyrine n'amène pas de baisse dans le coefficient urotoxique. D'après les recherches de Roque et Weil[2], dans la fièvre typhoïde traitée par l'antipyrine, le coefficient urotoxique reste normal et même hyponormal. Si l'on cesse momentanément l'antipyrine, ce coefficient se relève. Dans le cas où il baisse beaucoup, ces auteurs n'ont pas observé de phénomènes cliniques correspondants attribuables à la rétention de toxines. Le chiffre des urines émises n'a aucun rapport avec celui des toxines éliminées, la polyurie pouvant exister dans la période d'état de la maladie où les urines ont perdu toute toxicité. La diminution de la toxicité urinaire ne résulterait pas d'un défaut de production

1. Lépine, *Arch. de méd. expér.*, p. 569, 1890, et *Semaine méd.*, 1889, p. 105.
2. Roque et Weill, *Revue de médecine*, 1891, p. 758.

de toxines par le fait d'une action antiseptique, mais d'un défaut d'élimination, car les toxines sont rejetées en masse pendant la convalescence. Mais comment expliquer alors l'absence d'accidents de rétention ?

Température. — D'une manière générale, chez les *fébricitants*, 2 grammes d'antipyrine produisent un abaissement moyen de 1°,5 à 2°, mais à cela il n'y a rien de constant, et il n'est pas rare de n'obtenir qu'un abaissement de 1° ou même moins. Le plus souvent, l'abaissement thermique commence une demi-heure après l'ingestion du médicament; au bout de quatre heures environ (chiffre variable selon le processus fébrile), la température commence à remonter (voir : *indications*).

L'abaissement thermique est le plus souvent précédé, parfois accompagné, d'une *sudation* plus ou moins marquée, souvent très abondante et pénible, surtout chez les tuberculeux. On observe aussi presque constamment, au moment de la réascension thermique, un *frisson* qui n'incommode d'ailleurs que fort peu les malades. Cependant, Jaccoud signale que les malades se plaignent fortement des sueurs et des frissons, accusent du malaise, et en tout cas une grande fatigue. Contrairement à cette observation, la plupart des auteurs regardent comme une règle que l'antipyrine produise son action sans que ces inconvénients incommodent beaucoup, et même en procurant une sensation de bien-être.

Chez l'homme *sain*, l'antipyrine n'a pas d'action élective su la température; elle peut l'abaisser ou plus souvent l'éleve légèrement ou la laisser stationnaire.

On attribue généralement l'action antithermique de l'an pyrine à une influence de ce médicament sur le système ne veux central[1], on ne saurait nier que dans certains cas (rl

1. Il résulte d'expériences de Girard et de Sawadowski que l'antipy *paralyserait les parties antérieures du corps strié*, centre de production du rique, et *exciterait les parties postérieures de ce même corps*, centre de pert calorique. On ne saurait admettre sans réserve une action aussi loca Inversement Mosso a cherché à démontrer que l'antipyrine n'agi antithermiquement par voie nerveuse ; elle serait surtout active con que cet expérimentateur appelle la fièvre périphérique, par oppositio fièvre nerveuse d'origine centrale.

matisme) elle n'agisse *spécifiquement*, directement ou indirectement, sur l'agent pathogène.

Peau. — On observe parfois accidentellement du côté de la peau des *éruptions* diverses et un *état œdémateux* que nous étudierons à propos de l'intolérance.

Appareil digestif. — L'estomac supporte généralement bien l'antipyrine; ce n'est qu'exceptionnellement qu'il provoque quelques douleurs stomacales ou des vomissements.

Intolérance : 1° *Éruptions.* — On a cité, dans un assez grand nombre de cas, des éruptions *érythémateuses* rappelant celles de la roséole, de la rougeole ou de la scarlatine, s'effaçant à la pression du doigt pour reparaître aussitôt après, ou de l'*urticaire*. Cet exanthème est généralisé ou, plus souvent, localisé. Dans le dernier cas il débute ordinairement autour des rotules, de préférence à la face interne des genoux ; quand il s'étend, il occupe exclusivement le côté de l'extension (genoux, région fessière et postérieure des cuisses, pourtour de l'olécrâne) ; dans le cas d'érythème envahissant, la face est constamment épargnée. Très souvent aussi les exanthèmes localisés siègent d'emblée au pourtour des orifices naturels, bouche, anus, paupières, organes génitaux, ou aux doigts, aux orteils, à la face palmaire des mains (Wechselmann)[1]. L'éruption peut s'accompagner de *démangeaisons*, souvent très pénibles, et de sensations désagréables. Au moment où elle apparaît, la fièvre redouble. Ces éruptions sont en définitive assez rares, mais très capricieuses et possibles avec les doses les plus insignifiantes.

La nature de la maladie est sans influence sur l'apparition de l'exanthème. Ce dernier dure de deux à trois jours (Cahn) ou à cinq jours et demi (Jaccoud). On n'observe pas consécutivement de desquamation ; parfois seulement il se fait une exfoliation épidermique (Jaccoud).

Dans quelques cas, l'éruption affecte le type du *purpura* (Ball, Peter, Hardy), de l'*urticaire* (Descheemaker) ou le type *vésiculaire* (Mibelli), parfois *bulleux* ou même *pemphigoïde* (Veiel, Petrini, Bodin[2], etc.).

1. Wechselmann, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1898, n° 21.
2. Bodin, *Presse méd.*, 1895, p. 487. — Lyon, *Soc. de thérap.*, 10 mars 1897 ; — Dubourcau, *id.*, 10 février 1897. — Goldschmidt, *id.*, 10 mars 1897.

Dans le même ordre de phénomènes, il faut citer des *œdèmes congestifs* de la peau (en particulier à la face et au cou), des muqueuses (gonflement des lèvres et de la langue notamment, et des premières voies aériennes avec accès d'étouffement), la stomatite ulcéro-membraneuse (Dalché), la *stomatite* et la *dermatite pemphigoïde* (Lyon), l'*œdème des parties génitales* observé par Veiel, Short, Moeller, Freudenberg, Goldschmidt, le catarrhe des voies respiratoires, en particulier de la glotte. Ces éruptions et ces œdèmes n'ont présenté de gravité qu'exceptionnellement, par suite de l'œdème de la glotte ou de la formation d'escarres au sacrum.

2° *Accidents nerveux.* — Autrement sérieux sont les accidents de *collapsus* qui se produisent parfois tout d'un coup, alors que l'antipyrine était depuis longtemps bien supportée (Jaccoud). Ils ont été observés chez des enfants atteints de pneumonie (d'Espine), chez des typhiques, des diphtéritiques, des rhumatisants, etc. Le collapsus s'accompagne d'*hypothermie* et peut aller jusqu'au *coma ;* il est souvent précédé de malaise général, de *frissons*, d'angoisse, de *vertiges* et de dyspnée. Dans quelques cas, on n'observe que de la sommolence ou de l'hypothermie (Tuczeck).

Du côté du système nerveux on a encore signalé des convulsions des muscles de la face, des *convulsions épileptiformes* avec dilatation des pupilles, la faiblesse des membres inférieurs, un état de dépression et de langueur, ou au contraire d'excitation nerveuse et même de délire (Tesson).

3° *Troubles circulatoires.* — C'est du côté de la circulation qu'on a observé les accidents les plus sérieux. On a noté plusieurs cas de *syncope* et de *dépression cardiaque.* Dans un cas de rhumatisme articulaire aigu l'affaiblissement du cœur a été suffisant pour entraîner la mort[1]. Souvent on a noté de la *cyanose* et l'irrégularité du cœur ; exceptionnellement des *hémorragies* (hématémèse, Israël ; hémoptysie chez les tuberculeux, Bielschowsky ; épistaxis et bronchorragie, Pribram et Peter).

1. Enquête du Comité de thérapeutique de l'Association médicale britannique (*Brit. Med. Journ.*, 13 janvier 1894). Voir aussi *Acad. de méd.*, 14 et 22 fév. 1888 ; — Lépine, *Semaine méd.*, 1889, p. 57.

4° Des troubles *digestifs* consistant en nausées, vomissements, surtout chez les femmes (Pusinalli), diarrhée, *douleurs brûlantes* à l'épigastre, anorexie, ont été fréquemment signalés.

5° Lépine a rapporté qu'exceptionnellement l'antipyrine peut provoquer un accès de *fièvre*.

6° La *dyspnée* est fréquente ; elle peut affecter le type de Cheyne-Stokes. On a observé parfois des crises de suffocation dues soit à l'œdème de la glotte, soit à la convulsion des muscles du larynx.

7° Signalons enfin les *sueurs profuses*, la *salivation*, la *diminution de la sécrétion urinaire* et même la *rétention d'urine* (Drasche), des *éternuements* (Monod, Giquel[1]).

De tous ces accidents, les plus souvent observés ont été les nausées, la diarrhée, les douleurs épigastriques, les éruptions scarlatiniformes, le collapsus et la cyanose. Il n'est pas possible de dire si ces accidents tenaient à l'impureté du médicament, à une accumulation d'action, ou à des susceptibilités individuelles particulières. Ces dernières peuvent résulter de l'insuffisance rénale (surtout dans la fièvre typhoïde, en particulier lorsque celle-ci est accompagnée de grossesse). Mais le nombre des accidents est assez rare et leur bénignité assez assurée pour qu'on ne doive pas craindre d'administrer l'antipyrine même à haute dose, en tenant compte des données suivantes : 1° l'antipyrine, même à doses massives, est moins à craindre chez les malades apyrétiques que chez les fébricitants; 2° chez les fébricitants, l'emploi des doses massives est plus particulièrement à craindre, d'où la nécessité d'un fractionnement des doses, qui donnera la certitude qu'on ne dépassera jamais de beaucoup la limite de la tolérance.

Le Comité de thérapeutique de l'association médicale britannique, à la suite de l'enquête qu'elle a entreprise sur ce sujet, considère comme dangereuses les doses supérieures à 0gr,60 centigrammes. On peut donc très bien admettre que, quelle que soit la dose quotidienne, elle devra toujours être fractionnée par doses de 0gr,50 au maximum qu'on pourra

1. Ce dernier accident avec un gramme.

renouveler d'heure en heure. Toutefois chez les neurasthéniques, les déprimés et chez les dyspeptiques ainsi que dans les maladies à syncope comme la pleurésie, il est parfois prudent de fractionner encore davantage. J'ai vu, dans un cas de pleurésie tuberculeuse, un malade être incommodé (dyspnée, angoisse, frissons) par la dose de 0gr,50. Lépine cite un cas et Dalché un autre cas où la même dose détermina de vives douleurs stomacales. Dans un cas de Monod, la dose de 0gr,50 détermina des phénomènes œdémateux et congestifs. Dans un autre, Immerwahr (1898) observa après l'ingestion de 0gr,50 une éruption d'herpès et d'urticaire accompagnée de frissons et de fièvre. Même dans une observation de Witehouse[1] *moins de cinquante centigrammes* provoquèrent une éruption intense d'urticaire et une excitation nerveuse grave. Duhourcau[2] a vu, par cette même dose de 0gr,50 un érythème étendu et tenace, et Duchesne un érythème scarlatiniforme qui dura 48 heures. Avec un gramme les observations d'éruptions ne sont pas exceptionnelles (obs. de Guttmann, de Descheemaker, etc.)[3].

Il faut savoir que : 1° le collapsus peut se produire, même avec des doses faibles ou moyennes : 3 grammes (Webster), 2 grammes (Jaccoud), moins de 1 gramme (Netter cité par Jaccoud), un gramme en deux fois à 3 heures d'intervalle (Lutaud), un gramme (Guttmann), 2 grammes (observation personnelle); 2° de plus, le fait qu'une dose n'a pas provoqué de collapsus un jour donné n'est pas une garantie que la même dose ne produira pas cet accident l'un des jours suivants ; 3° les enfants *non fébricitants* supportent relativement mieux l'antipyrine que les adultes, surtout s'ils sont robustes (Friendlander, Dubousquet-Laborderie) ; on doit toujours s'assurer de la *perméabilité rénale*[4] avant d'administrer de hautes doses d'antipyrine ; 5° les accidents sont plus communs chez les femmes que chez les hommes et chez les neurasthéniques et les débilités que chez les sujets résistants.

1. Ces deux derniers cas cités par Lépine, *Semaine méd.*, 1889, p. 57.
2. Duhourcau, *Soc. de thérap.*, 10 février 1897. — Duchesne, *id.*, 24 mars.
3. Descheemaker, *Bull. méd. du Nord*, 14 août 1896.
4. Voir avec les diurétiques le diagnostic de la perméabilité rénale.

Action antiseptique, antifermentative ou antitoxique. — Elle est généralement considérée comme faible. Suivant A. Robin, elle est assez marquée, même à faible dose, et semble se manifester aussi bien dans l'organisme que dans les expériences de laboratoire. Enfin Brouardel et Loye ont vu que l'antipyrine est antifermentescible, antigerminative et antiputrescible.

Cette question a été précisée par Visbecq[1] qui est arrivé aux conclusions suivantes : 1° L'antipyrine, à la dose de 1 pour 100, retarde considérablement l'action des ferments *vivants ;* à la dose de 5 pour 100, elle diminue d'une façon notable les produits formés et même peut les réduire à néant.

2° Aux mêmes doses, elle a les mêmes effets sur les ferments *solubles*, grâce, sans doute, à une combinaison formée avec les diastases.

3° Les agents de la putréfaction sont paralysés dans leur action avec une dose de 1 pour 100 ; à 5 pour 100 se forment (avec le sang) des combinaisons chimiques non encore déterminées.

4° A la dose de 5 pour 100 l'antipyrine empêche le développement des microbes et atténue leur virulence.

In vitro l'antipyrine manifeste des propriétés antitoxiques, vis-à-vis de certaines toxines (diphtéritique et tétanique), qu'elle ne possède ni préventivement ni thérapeutiquement (Deléarde[2]).

Indications. — I. **Antipyrine antithermique.** — 1° *Rhumatisme articulaire aigu.* — Dans cette maladie, l'antipyrine agit à la fois comme analgésique, comme antithermique, et surtout évidemment comme antiseptique ou antiparasitaire. Elle a une action à peu près égale à celle du salicylate de soude, comme rapidité et sûreté d'action. La comparaison que j'ai pu faire de ces deux médicaments, dans un assez grand nombre de cas, me conduit aux deux conclusions suivantes, déjà formulées, à peu près de même façon, par G. Sée :

1° Le salicylate semble présenter une certaine supériorité

1. Visbecq, thèse de Lyon, 1892.
2. Deléarde, *Soc. de biol.*, 27 février 1897.

dans les rhumatismes articulaires graves, généralisés, fébriles ;

2° L'antipyrine dépasse le salicylate dans les affections rhumatiques apyrétiques.

On peut considérer que 1 gramme d'antipyrine équivaut à un peu moins de 2 grammes de salicylate de soude dans le rhumatisme. La dose moyenne qu'il convient de donner est donc de 4 grammes d'antipyrine en huit doses de 0,50, à prendre les quatre premières à une heure d'intervalle, les quatre dernières à deux heures d'intervalle.

L'antipyrine a, sur le salicylate, une supériorité marquée dans les cas de complications cardiaques, surtout quand le cœur est en état d'asthénie, parce que le salicylate est un dépresseur du cœur, tandis que l'antipyrine à dose thérapeutique et fractionnée, surtout avec un peu de surveillance, ne produit généralement pas la moindre perturbation dans l'action contractile du myocarde. Clément [1] estime avec raison que l'antipyrine hâte la résolution des complications du côté des séreuses. Ces complications ne sont pas un obstacle à l'emploi des doses très élevées. Clément a pu administrer à une rhumatisante, âgée de soixante ans, une dose quotidienne de 5 grammes d'antipyrine, et quelquefois de 6 grammes, sans interruption pendant trois mois, si bien que pendant ce temps la malade a consommé plus de 500 grammes d'antipyrine et s'en est bien trouvée.

L'antipyrine réussit également dans le rhumatisme musculaire, mais l'action est peut-être moins nette. On peut en dire autant du rhumatisme chronique, qui pourtant, suivant G. Sée, est susceptible de guérir par l'antipyrine.

L'albuminurie n'est pas une contre-indication (Clément). — La *goutte* chronique peut se modifier comme le rhumatisme (G. Sée).

2° *Fièvre typhoïde.* — La fièvre cède facilement à l'antipyrine. Huchard a montré qu'en donnant 1 gramme d'antipyrine toutes les trois heures la dothiénentérie évolue sans fièvre. Suivant Clément, on pourrait assimiler l'action d'une

1. Clément, *Lyon médical*, t. LII, p. 537, et t. LIII, p. 39.

certaine dose d'antipyrine, à celle produite par un bain froid ordinaire de 20° et de quinze minutes de durée. Cette dose serait de 1 gramme à 1gr,50 en une fois pour un adulte. Aussi Clément avait-il adopté une pratique analogue à celle des bains froids. Il prenait la température des malades toutes les trois heures, et donnait 1 gramme d'antipyrine si celle-ci s'élevait à 38°; il allait jusqu'à 1gr,25 et 1gr,50 pendant la période d'état. Il avait constaté, sous cette influence, l'absence d'aspect typhique, la cessation du délire, l'humidité habituelle de la langue, l'excellence de l'état général, la conservation des forces, l'absence de complications, et la rapidité de la convalescence, sans observer d'autre complication que l'érythème.

Cette méthode ne s'est pas généralisée; les avantages en sont problématiques. Je ne crois pas exacte, d'après ce que j'ai vu, l'assimilation de 1 gramme ou 1gr,50 d'antipyrine à un bain de 20° et de 15 minutes de durée. La température du typhoïdique s'abaisse il est vrai, mais il n'en résulte aucun autre effet salutaire : l'adynamie, la stupeur, l'inappétence, la diarrhée persistent ; les urines restent rares. On n'a obtenu aucune amélioration ; parfois même il semble que l'état du malade s'est aggravé. Cela est surtout vrai dans les deux premiers septénaires de la maladie, comme si l'antipyrine avait eu pour effet de retenir dans l'économie, par son action empêchante sur la dépuration urinaire, les toxines qui produisent les symptômes du début et de la période d'état. Dans le dernier stade au contraire l'antipyrine m'a souvent paru accélérer la défervescence. Aurait-elle l'avantage de retenir des substances qui deviendraient immunisantes à cette période de la maladie? Quoi qu'il en soit il ne faut pas oublier que c'est dans la fièvre typhoïde que l'antipyrine, même à faible dose, a causé le plus d'accidents ; il importe, donc, lorsqu'on voudra donner ce médicament, de fractionner les doses par prises d'*au plus* 0gr,50 et même moins. De plus, on considère ce médicament comme *contre-indiqué* chez les sujets déprimés et au début de la maladie.

3° *Fièvre des tuberculeux.* — L'action de l'antipyrine a été particulièrement étudiée dans ce cas par Huchard, Darem-

berg, Lépine, Clément, etc. Ces auteurs ont remarqué que la fièvre est peu résistante, même pour des doses modérées. Toutefois, pour obtenir l'apyrexie, les doses doivent être élevées. Après de nombreux essais, Daremberg[1] propose la règle suivante : faire prendre 1 gramme d'antipyrine avant que le thermomètre ait atteint 37°5 ; puis un nouveau gramme toutes les fois qu'en une heure le thermomètre a monté de plus de trois dixièmes de degré. Par ce moyen, on évite les sueurs qui se produiraient si l'on attendait, pour donner le médicament, que la fièvre fût élevée ; par contre on est obligé d'atteindre des doses importantes (6 grammes), qui provoquent des éruptions scarlatiniformes. D'ailleurs Daremberg ne donne pas l'antipyrine quand la fièvre est continue, mais seulement quand elle est rémittente.

Beaucoup de médecins prescrivent une dose de 1 gramme le soir au moment de la fièvre et maintiennent l'abaissement obtenu en administrant 0,50 chacune des heures qui suivent, jusqu'à concurrence de 2 à 4 grammes. Il est rare qu'on obtienne par ce moyen une apyrexie complète ou même suffisante. De plus les sueurs sont très abondantes.

Huchard a remarqué qu'une dose de 2 grammes, administrée le soir, au moment de la fièvre, fait baisser la température d'un demi-degré après quinze à trente minutes ; puis l'abaissement thermique s'accentue jusqu'à la normale en une heure et demie ou deux heures[2].

Je me borne à prescrire 0gr,50 toutes les heures, à partir de 10 ou 11 heures du matin, jusqu'à concurrence de 1 à 2 ou 3 grammes suivant les cas. On évite ainsi les sueurs abondantes et l'abaissement thermique est suffisant.

3° *Pneumonie.* — L'antipyrine est un des meilleurs moyens d'abaisser la température dans la pneumonie ; on est obligé de donner des doses assez élevées (au moins 3 à 4 grammes). Suivant Clément, avec 6 à 8 grammes répartis en cinq fois dans les vingt-quatre heures, on arriverait à hâter d'un jour ou deux la défervescence dans les formes graves, et de trois

1. G. Daremberg, *Bull. gén. de thérap.*, t. CIX, p. 67, 1885.
2. Huchard, *Soc de thérap.*, 10 décembre 1884 et 11 février 1885.

jours dans les formes moyennes. Il est indiqué de surveiller la défervescence et de suspendre le médicament dès qu'elle se produit. Huchard avait déjà remarqué que l'antipyrine exerce sur les affections congestives et inflammatoires de l'appareil respiratoire une sorte d'action élective.

4° *Grippe. Influenza.* — Ici, l'indication de l'antipyrine est subordonnée à l'état des forces du malade : dans la grippe à forme *asthénique*, l'antipyrine est formellement contre-indiquée, la quinine lui est préférable (Landouzy[1]). Dans les formes *douloureuses* au contraire (céphalalgie, rachialgie, etc.), l'analgésine est susceptible de rendre de grands services, comme on l'a vu pendant l'épidémie de 1890.

5° *Erysipèle.* — La fièvre de l'érysipèle est très tenace ; 5 à 6 grammes sont nécessaires pour l'abaisser.

6° *Fièvres telluriques.* — Antony[2] a montré que, dans les formes continues de la fièvre malarienne, l'antipyrine peut réussir là où la quinine était impuissante ; il en a obtenu de bons résultats dans les formes rémittentes. C'est un excellent auxiliaire de la quinine, mais qui ne peut prétendre à détrôner cette dernière, car on ne peut pas compter qu'il réussisse à assurer la guérison définitive.

7° L'antipyrine a encore été employée avec succès dans la *fièvre de suppuration de la variole*, dans *la péritonite*, dans les *fièvres éruptives*, les *oreillons*, dans le *coup de chaleur*, etc.

8° *Fièvre en général.* — D'une façon générale, suivant Huchard, les deux véritables indications de l'antipyrine sont l'*hyperthermie* et la *continuité de la fièvre ;* chercher à ramener quand même la température à son chiffre normal est un danger[3]. A. Robin va plus loin ; tout agent qui diminue les oxydations doit être proscrit du traitement des fièvres et spécialement de la fièvre typhoïde, aussi l'antipyrine doit-elle « être distraite du groupe des vrais antipyrétiques et supprimée dans le traitement des pyrexies. » Cette conclusion n'a pas prévalu devant les bénéfices que la pratique retire de l'emploi de l'antipyrine. Ces bénéfices ne prouvent-ils pas que,

1. Landouzy, *Presse méd.* du 29 janvier 1898.
2. Antony, *Arch. de méd. et de pharm. militaires*, t. X, p. 21, 1887.
3. Huchard, *Soc. de thérap.*, 11 février 1885.

en dehors de l'action sur la nutrition et sur le système nerveux, il y a une autre action à exploiter, qui est un renforcement de la lutte contre l'infection. Mais il convient de ne jamais perdre de vue cette notion bien mise en relief par Landouzy, que l'antipyrine est un dépresseur des systèmes nerveux et circulatoire, et que par conséquent *elle est toujours contre-indiquée* chez les sujets en état de *dépression* (voir indication des antithermiques, p. 499 et 504).

II. **Antipyrine analgésique**. — *Migraine*. — L'efficacité de l'antipyrine dans la migraine est des plus remarquables ; il suffit souvent de 50 centigrammes à 1 gramme pour faire disparaître les accès légers ; dans les cas plus intenses, 1 à 2 grammes sont nécessaires. On donne alors 0gr,50 d'heure en heure à partir du réveil. Très souvent, après la deuxième dose l'accès se trouve enrayé ; la douleur diminue généralement au bout de vingt à trente minutes. Le remède est administré dans un demi-verre d'eau fraîche.

2° Dans les *céphalées de surmenage scolaire*, l'antipyrine, à la dose de 2 à 3 grammes par jour, réussit à calmer la douleur de tête au bout de deux à trois jours, et à la faire disparaître complètement au bout de six semaines à deux mois de traitement (G. Sée).

3° *Névralgies*. — Les sciatiques les plus invétérées peuvent céder, mais non d'une façon certaine, à un traitement par l'usage interne de l'antipyrine. G. Sée pratique en même temps des injections sous-cutanées. Ce même traitement combiné a donné de beaux résultats à G. Sée dans les névralgies faciales. La dose d'antipyrine a été portée à 5 grammes par jour.

4° *Angines de poitrine*. — Suivant Huchard, l'antipyrine n'est pas d'un grand secours dans les angines de poitrine vraies, car dans ce cas, ce n'est pas la douleur qui constitue le danger, mais l'ischémie cardiaque. Elle paraît même plutôt *contre-indiquée* si l'on admet, comme cela est probable, qu'elle fait contracter les artères centrales. Dans les pseudo-angines, au contraire, la douleur étant l'élément capital de la maladie, l'antipyrine est indiquée. Pourtant G. Sée a rapporté quatre observations d'angine vraie dont les accès ont

été coupés par des injections d'antipyrine et la respiration de pyridine.

5° L'antipyrine a encore été prescrite contre les *douleurs fulgurantes des ataxiques*, mais elle n'est réellement efficace qu'à très hautes doses (6 à 8 grammes).

6° Séné l'a appliquée avec succès au traitement des accidents *douloureux* qui surviennent chez les ouvriers soumis à de hautes pressions, au moment de la décompression (*Congrès de méd.*, 1895, p. 480).

7° Enfin elle peut être substituée à la morphine en injections sous-cutanées dans le traitement : *a*) des *coliques hépatiques et néphrétiques ; b*) des *douleurs aiguës chez les cardiaques ; c*) des *dyspnées* ou oppressions chez les asthmatiques. Dans les coliques hépatiques et les néphrétiques, l'antipyrine n'aurait pas, suivant G. Sée, comme la morphine, l'inconvénient de diminuer les sécrétions biliaire et urinaire.

III. **Antipyrine dans la polyurie et le diabète.** — 1° *Polyurie.* — La première observation de polyurie améliorée par l'antipyrine est de Huchard[1] ; le médicament doit être donné à haute dose (4 à 6 grammes). Mais toutes les polyuries ne semblent pas justiciables du même traitement. Si, dans la polyurie d'origine bulbaire, le succès de la médication est assuré, Huchard a prescrit l'antipyrine, sans résultat, dans la polyurie d'origine rénale ; il la considère même comme contre-indiquée dans la néphrite interstitielle. Dans la polyurie du diabète sucré, les résultats sont au contraire favorables (Huchard, Dujardin-Beaumetz, G. Sée).

2° *Diabète.* — L'emploi de l'antipyrine dans le diabète s'explique par cette expérience de G. Sée et Gley[2]. Ayant rendu des chiens diabétiques à l'aide de la *phloridzine* (glycoside extrait de l'écorce de divers arbres fruitiers, qui jouit de cette remarquable propriété), ces auteurs reconnurent que l'antipyrine est capable de réduire le sucre de 2/13 à 2/8 malgré la continuation d'un régime mixte. L'antipyrine agi-

1. Huchard, *Soc. de thérap*, 11 avril 1888. p. 62.
2. G. Sée et Gley, *Acad. des sciences*, 14 janvier 1889, et G. Sée, *Acad. de méd.*, 9 avril 1889. — A. Robin, *Acad. de méd.*, 9 avril 1889. — Dujardin-Beaumetz, *Soc. de thérap.*, 11 avril 1888. — Huchard (*id.*).

rait en enrayant l'hypergenèse nerveuse du sucre. Avec un régime bien compris, aidé de l'antipyrine, on peut guérir, pour un temps plus ou moins long, les diabètes ne dépassant pas 80 à 100 grammes ; on peut améliorer les diabètes dont la glycosurie atteint 100 à 150 grammes par jour, pourvu que la santé générale soit intacte. Les diabétiques primitivement amaigris et hyper-glycosuriques (au delà de 150 grammes par litre) ne retirent aucun bénéfice du traitement. Quant aux diabétiques tuberculeux, ils peuvent être un peu soulagés, mais le résultat est insignifiant. La dose d'antipyrine à prescrire est de 3 à 4 grammes par jour, pendant deux à trois semaines, pour, après une ou deux semaines de repos, recommencer la même médication.

A. Robin restreint l'administration du médicament à 8 à 12 jours afin de ne pas provoquer l'albuminurie qu'il détermine à la longue. La présence de l'albumine dans l'urine est une contre-indication à l'emploi de l'antipyrine.

Lécorché a vu des améliorations du diabète, aussi nettes qu'avec les alcalins et les opiacés, mais il n'a pas constaté de guérison. Comme A. Robin, il fait de l'antipyrine dans le diabète un médicament transitoire qui, à la longue, provoque de l'albuminurie et des troubles digestifs.

IV. **Antipyrine antispasmodique.** — 1° *Coqueluche.* — Dubousquet-Laborderie a soigné plus de trois cents coqueluchéux par l'antipyrine avec neuf décès seulement. Le médicament, donné au début à la dose de 0gr,22 à 0gr,30, puis porté progressivement à 1gr,50, 2 grammes et même 3 grammes par jour, diminue rapidement le nombre des quintes de toux. Il est bien supporté par les enfants, surtout si l'on a soin de le donner immédiatement après les quintes de toux chez les enfants en bas âge, et au moment des repas chez les enfants plus âgés ; — s'assurer préalablement de l'état des reins. Par contre Comby ne recommande pas l'antipyrine dans la coqueluche.

2° *Goître exophtalmique.* — L'antipyrine a été donnée avec succès dans cette maladie par du Cazal[1] ; elle agit en modé-

1. Du Cazal, *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 23 mai 1885.

rant l'excitabilité du bulbe. Il y aurait avantage à l'associer à la trinitrine suivant Huchard.

3° *Chorée.* — Suivant G. Sée, l'antipyrine est impuissante à guérir la chorée ; au contraire, Legroux, J. Simon trouvent avantageux de l'administrer ; ce dernier fait prendre 0gr,50 le premier jour, puis il augmente de 0gr,50 par jour jusqu'à 4 grammes chez les enfants de quatorze à quinze ans. Il recommande d'agir toujours par doses fractionnées, de façon à pouvoir surveiller l'action du médicament. Comby a remarqué une atténuation assez rapide des mouvements et des grimaces et même une guérison assez prompte, mais il juge nécessaire d'avoir recours à des doses assez fortes (0gr,50 par année d'âge) sans fractionner au-dessous de 0gr,50 ou 1 gramme.

4° L'antipyrine a été encore essayée avec quelque succès dans certaines formes d'*atrophie du nerf optique* (Valude), dans le *mal de mer ;* sans succès dans l'*épilepsie*. Saint-Philippe l'a préconisée dans les *diarrhées de l'enfance*.

V. **Antipyrine en applications locales.** — En applications locales, à l'état de poudre ou de solution, ou incorporée à une pommade, l'antipyrine est utilisable comme *hémostatique* dans l'épistaxis, la métrorragie et les hémorragies capillaires en général (Hénocque[1]) ; à l'intérieur, elle n'a aucune action hémostatique (Moutard-Martin).

Vignes, Roullet l'ont vantée dans le *pannus* strumeux de la cornée, en applications locales, après cocaïnisation.

Modes d'administration.— Nous ne reviendrons pas sur les doses qui ont été indiquées à propos de chaque cas particulier. L'antipyrine peut s'administrer en *cachets*, en *potion*, et plus simplement en *solution* dans l'eau simple ou sucrée ou mieux encore dans une eau alcaline (Vichy, Vals, etc.) ou additionnée de parties égales de bicarbonate de soude. Elle est très bien supportée par les enfants[2] auxquels on peut donner : de 0 à 6 mois, 0gr,05 à 0gr,10 centigrammes ; de 6 mois à

1. Grépin, *thèse* Paris, 1895 ; — Broussolle, *Bourgogne méd.*, mars 1895 ; — Hénocque, *Congrès de méd. de Bordeaux*, 1895.
2. J. Comby, *Méd. moderne*, 1895, p. 745 et *Congrès de méd. de Bordeaux*, 1895.

1 an, 0gr,10 à 0gr,25 ; de 1 à 2 ans, 0gr,25 à 0gr,50 ; de 2 à 5 ans, 0gr,50 à 1 gramme (Marfan) (doses pour 24 heures).

Les *injections hypodermiques* concentrées sont douloureuses. Aussi est-il nécessaire de diluer le médicament (0gr,50 d'antipyrine par 1gr,50 ou 2 grammes d'eau au moins). Ricochon et Verneuil ont rapporté des observations de gangrène consécutive à des injections hypodermiques d'antipyrine. Ces faits prouvent qu'il faut s'abstenir de ces injections chez les sujets cachectiques, dans les régions où il existe des lésions des nerfs, et dans celles où la vitalité des tissus est faible et le tissu cellulaire peu abondant. Dans aucun cas on ne doit les faire trop nombreuses et trop rapprochées (Ricochon). Ces circonstances sont de nature à faire craindre les injections de quinine et d'antipyrine chez les sujets atteints de *cachexie palustre*.

Enfin on peut administrer l'antipyrine en *lavements* : 1 à 2 grammes pour 120 grammes d'eau tiède et un jaune d'œuf.

Salicylate d'analgésine ou salipyrine.

Le salicylate d'analgésine, $C^{11}H^{12}Az^2O.\ C^7H^6O^3$, se présente sous l'aspect de paillettes incolores, inodores, de saveur faiblement amère et un peu sucrée. Il est soluble dans environ 200 parties d'eau à 15° et dans 25 parties d'eau bouillante, facilement soluble dans le chloroforme, l'alcool et l'éther. Les solutés rougissent le tournesol. Les acides et les bases en séparent l'acide salicylique et l'antipyrine. 100 parties de salipyrine renferment 57,5 d'analgésine et 42,3 d'acide salicylique.

La salipyrine a été étudiée par Randozza, Guttmann (*Berl. Klin. Wochenschrift*, 1890, n° 37), Kollmann, Argo, von Mosengeil, Henning, S. Mathieu (*thèse de Lyon*, 1893).

Action physiologique. — Les éléments de la salipyrine sont *absorbés* assez rapidement, car on peut déceler la réaction de l'acide salicylique dans l'urine à l'aide du perchlorure de fer une heure ou une heure et demie après l'ingestion (Mathieu).

L'*élimination* est à son maximum deux heures après l'apparition des premières traces dans l'urine ; elle est terminée généralement dix heures après l'ingestion (Mathieu).

Température. — La salipyrine est antithermique comme les deux corps qui la constituent; mais l'action antithermique n'est obtenue qu'avec d'assez fortes doses. Suivant Guttmann pour obtenir, dans les fièvres continues, un abaissement de 1° 1/2 à 2° il faut donner d'abord 2 grammes, puis, d'heure en heure, quatre autres prises de 1 gramme. Le maximum de l'abaissement thermique se produit en 3 ou 4 heures, puis la température commence à monter, *sans frisson*, et s'élève lentement pour atteindre son maximum en 4 ou 5 heures.

L'abaissement thermique s'accompagne de *sudation* et de *ralentissement du pouls*.

Dans les fièvres rémittentes l'action antithermique est plus énergique et son effet de plus longue durée, notamment chez les tuberculeux (Guttmann).

Tolérance. — Suivant Guttmann, la salipyrine serait toujours parfaitement tolérée et son emploi, même prolongé, n'aurait aucun inconvénient. Dans un seul cas cet auteur a observé une *éruption érythémateuse*.

Mathieu signale quelques *nausées*, parfois une *sensation de brûlure à l'estomac*. Chez quelques malades il a constaté des *bourdonnements d'oreilles* et même une surdité passagère et intermittente. Les bourdonnements d'oreilles se sont accompagnés de cauchemars avec vision de grands animaux, cauchemars se terminant en général par du vertige et une sensation de chute.

Les *sueurs* peuvent être très abondantes.

Kollmann attribue à la salipyrine, dans un cas, des accidents consistant en *érythème, vomissements*, pupilles dilatées, agitation, *délire, perte de connaissance*, traces d'*albumine* et de sucre dans les urines. L'auteur attribue ces phénomènes à une action sur les centres vaso-moteurs.

Les *urines* ne subissent *aucun changement de couleur*.

En *résumé*, l'action physiologique de la salipyrine ne diffère pas sensiblement de celle de ses composants.

Indications. — *Rhumatisme articulaire aigu.* — La température ne s'abaisse guère qu'avec des doses assez élevées (à partir de 5 grammes suivant Trachtenberg). A la dose de 6

grammes donnés par paquets de 1 gramme toutes les deux heures, elle calme les douleurs et diminue la tuméfaction des jointures (Guttmann).

Elle aurait également une action favorable sur le rhumatisme articulaire *chronique* et sur la *sciatique*.

Grippe. — Von Mosengeil attribue une action presque spécifique à la salipyrine dans l'*influenza*. Il commence par une dose de 2 grammes *au moment du coucher ;* puis prescrit deux cachets de 0gr,50 par jour.

Hémorragies utérines. — Zurhelle, Kayser, Orthmann attribuent à la salipyrine, à la dose de 3 grammes, une action hémostatique dans les hémorragies utérines. L'action est surtout marquée dans les ménorragies ; mais elle s'exerce aussi sur les métrorragies symptomatiques de métrite. Toutefois elle est passagère (Kayser).

La salipyrine diminuerait considérablement la quantité et la durée du flux menstruel si elle est prise trois fois par jour à la dose de 1 gramme avant les règles (Kayser).

Modes d'administration. — Aux doses indiquées en cachets de 0gr,50 ou de 1 gramme ou dans la préparation suivante :

Salipyrine	6	grammes.
Glycérine.	14	—
Sirop de framboises	30	—
Eau distillée	40	—

Mêlez ; à prendre par cuillerée à bouche toutes les 15 à 30 minutes dans le courant de l'après-midi (Hennig).

Tolypyrine. — La tolypyrine est de l'antipyrine dont le groupe phényle a été méthylé en position para. C'est de la paratolydiméthylpyrazolon (Riedel).

La tolypyrine est en cristaux incolores, de saveur âcre et amère, solubles dans dix parties d'eau, plus solubles dans l'alcool. Comme l'antipyrine, elle donne avec le perchlorure de fer une coloration rouge intense.

La tolypyrine a des propriétés très analogues à celles de l'antipyrine. Guttmann[1] en a fait prendre 5 grammes par jour à des

1. Guttmann, *Soc. de méd. berlinoise*, 8 mars 1893.

sujets sains sans effet apparent. Un fébricitant malade en a pu prendre 142 grammes en 30 jours sans inconvénient, 4 grammes de tolypyrine équivaudraient à 6 grammes d'antipyrine.

Comme l'antipyrine, la tolypyrine abaisse la température des fébricitants, mais son action a paru plus énergique. L'abaissement thermique commence une heure après l'ingestion du médicament et atteint son maximum 5 à 6 heures après ; puis la température se relève peu à peu sans frisson. Les sueurs sont modérées.

L'action analgésique est semblable à celle de l'antipyrine.

Ce médicament a été essayé par Guttmann dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, etc. Dans le rhumatisme articulaire léger, les douleurs et le gonflement articulaire ont disparu en 24 à 48 heures. Dans les cas graves, l'efficacité a été moins évidente.

Doses. — 1 à 4 et 6 grammes par jour, fractionnés par doses de 1 gramme d'heure en heure.

Pyramidon. — Le pyramidon est du diméthyle-amido-phényle-diméthyle-pyrazolon (Filehne et Spiro). C'est un dérivé de l'antipyrine; mais, suivant Filehne, le pyramidon, tout en produisant les mêmes effets que l'antipyrine, est *trois fois plus actif* que cette dernière et la dose mortelle serait trois fois moins élevée[1]. Les expériences de Lépine sont moins favorables au pyramidon ; chez le chien, la mort survient avec moins de 0gr,15 par kilogramme en injection sous-cutanée et moins de 0gr,22 par kilogramme par voie stomacale.

Laudenheimer a remarqué que les effets analgésiques du pyramidon ne se produisent qu'au bout d'une à deux heures. Parfois il provoque des sueurs abondantes ; mais il n'a pas observé d'autre accident, même à la dose de 1gr,50 par jour.

Laudenheimer a trouvé le pyramidon efficace à la dose de 0gr30 à 0gr,60 contre la *céphalée* de la convalescence des psychoses aiguës en particulier dans le *Délirium tremens* et contre les crises douloureuses du *tabes;* mais l'action de ce médicament est nulle contre les céphalalgies des hystériques et des neurasthéniques.

Les essais de Huchard montrent que cette substance, assez toxique, doit être maniée avec prudence, surtout dans les cas où existe de l'insuffisance rénale. Elle est antithermique et analgésique aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme par jour fractionnées en prises de 0gr,25 à 0gr,30.

1. Filehne, *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1896, n° 48, p. 1037 ; — Lépine, *Revue de méd.*, 10 mars 1897, p. 196 ; — Huchard, *Soc. de thérap.*, 28 avril 1897 ; — Legendre, *th.*, Paris, 1897.

Acétphénétidine ou phénacétine.

On connaît trois variétés isomériques de phénacétine : l'ortho, la méta et la paraphénacétine ; c'est la paraphénacétine ou acétphénétidine, découverte par O. Hinsberg, qui est étudiée dans ce chapitre.

L'acétphénétidine ne diffère de l'acétanilide que par la substitution du groupe OC^2H^5 à un atome d'hydrogène.

$$C^6H^4 < \begin{matrix} H \\ Az\,H(CH^3.CO) \end{matrix} \qquad C^6H^4 < \begin{matrix} OC^2H^5 \\ Az\,H(CH^3.CO) \end{matrix}$$

Acétanilide — Acétphénétidine

L'*acétphénétidine du Codex* est une substance cristallisée en lamelles brillantes et incolores, inodore, faiblement amère, fondant à 135° en donnant un liquide incolore qui cristallise en petits feuillets par refroidissement. Elle est soluble dans environ 1,500 parties d'eau froide et 80 parties d'eau bouillante, dans 18 d'alcool froid à 95°. Elle se colore en jaune citron par l'acide azotique.

La phénacétine allemande (phénacétine Bayer) se présente sous l'aspect de paillettes blanches, fusibles à 134°, inodores, insipides, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool (1 : 30) et dans l'éther (1 : 20), solubles dans les acides, surtout dans les acides acétique et lactique.

La phénacétine française (phénacétine de Poirrier) est une poudre d'un blanc rosé, fusible à 79°, peu soluble dans l'eau froide, mais soluble dans l'eau bouillante, d'où elle se précipite à 74°, peu soluble dans le chloroforme, soluble dans l'alcool (1 : 15).

Action physiologique. — L'*élimination* du médicament se fait, en partie du moins, par l'urine, à laquelle le perchlorure de fer communique la coloration rouge de Bourgogne. Elle commencerait au bout de vingt minutes, et serait très rapide (Gueorguievsky) ; elle s'effectuerait sous forme de phénétidine (F. Muller).

La phénacétine est *peu toxique :* 0gr,50 à 1 gramme en injection, par kilogramme d'animal, ne produisent, chez le lapin, qu'un affaiblissement musculaire qui disparaît en quelques heures. Une dose de 3 grammes par kilogramme a provoqué une courte excitation, puis une paralysie complète de la moelle (anesthésie, paralysie motrice, perte des réflexes). La *mort*

survint au bout de quelques heures par paralysie de la respiration et du cœur (Mahnert[1]).

Les effets *antithermiques* de la phénacétine se rapprochent de ceux de l'acétanilide; l'abaissement de la température se produit peu de temps après l'administration du médicament et peut se chiffrer par 2°. Il peut persister six à huit heures et ne s'accompagne d'aucun phénomène désagréable, à l'exception d'une sudation peu importante (Pesce). Puis la température se relève lentement. Suivant Dujardin-Beaumetz on ne constate ni cyanose, ni éruptions. Lorsqu'on dépasse 2 et 3 grammes, chez certaines personnes susceptibles, on peut observer des vertiges, de la lourdeur de tête, une sensation de refroidissement [2]. Cependant la *cyanose* bien que rare a été observée (Hoppe). Avec 2 grammes en deux doses, on a noté dans un cas : céphalalgie, refroidissement, cyanose, sueurs froides, angoisse profonde, dyspnée (Lindmann).

Suivant Heusner, cité par Soulier, 1 gramme de phénacétine est l'équivalent antithermique de 0gr,50 d'antifébrine et de 2 grammes d'antipyrine.

La phénacétine exerce une action *analgésique* analogue à celle de l'antipyrine.

Chez les sujets sains, mais facilement excitables, 1 à 2 grammes de phénacétine occasionnent de la lassitude, de la sommolence; de rares fois : vertiges, frissons, nausées (Soulier).

Usages. — On s'accorde à reconnaître à la phénacétine l'avantage d'une bien plus grande innocuité qu'à l'acétanilide dont elle se rapproche. Elle n'affecte pas le cœur d'une manière notable, ne produit que très exceptionnellement la cyanose et n'amène aucune action dépressive. Chez les personnes affaiblies ou débilitées, on doit cependant la donner avec prudence.

Comme *antipyrétique*, la phénacétine a été prescrite dans la *fièvre typhoïde*, la *pneumonie*, la *tuberculose*, les *fièvres éruptives*, le *rhumatisme articulaire aigu*.

1. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1888, nos 50-51.
2. Dujardin-Beaumetz, *Société de thérap.*, 10 octobre 1883.

Comme *analgésique* on lui reconnaît quelques succès dans la *migraine*, les *douleurs des ataxiques*.

Elle combat efficacement la polyurie.

Enfin elle a été employée comme sédative dans l'*insomnie* par excès de travail cérébral, dans un grand nombre d'*affections nerveuses* (hystérie, neurasthénie) et dans la *coqueluche*.

Doses : 1 à 2 grammes fractionnés par doses de 0gr,25, ou, plus souvent, de 0gr,50. Lépine a pu prescrire de 3 à 4 grammes par jour, par doses de 0gr,50, sans inconvénient marqué.

Kryofine. — La kryofine est le produit de condensation de la phénétidine et de l'acide méthyle-glycolique. Elle a été expérimentée comme antipyrétique et antinévralgique par Eichhorst (Deutsche med. Wochenschrift, 1897, n° 17) : à la dose de 0gr,50, elle abaisse la température à peu près comme un gramme de phénacétine. Quelques malades présentent des sueurs abondantes au moment de la défervescence, d'autres de la *cyanose*.

Lactophénine.

La lactophénine diffère de la phénacétine par la substitution de l'*acide lactique* à l'acide acétique.

C'est une poudre blanche, cristalline, de saveur légèrement amère. Elle est très peu soluble dans l'eau (1 pour 330).

Elle a été étudiée par Jacksch, Schmiedberg, Jacquet (de Bâle). Landowski, von Roth, Sternberg, H. Strauss, Kölbl, etc.[1].

La lactophénine est *antithermique, analgésique, sédative* (von Jacksch) et, suivant Landowski, hypnotique.

Administrée à la dose de 0gr,50 à 1 gramme dans la fièvre typhoïde, elle provoque un abaissement graduel et considérable de température, sans sueurs abondantes. L'abaissement thermique est persistant. L'élévation ultérieure de la température ne s'accompagne pas de frisson. En même temps ce médicament exerce une action *sédative* puissante : le délire disparaîtrait rapidement, l'appétit renaîtrait et les malades éprouveraient un bien-être marqué (von Jacksch).

1. Von Jacksch, *Centralblatt für in. Med.*, 1894, n° 11 ; — Landowski, *Soc. biol.*, 3 février 1894.

On n'observe ordinairement ni collapsus ni cyanose ; cependant Houdet attribue à une dose de 1gr,20 en 3 paquets de 0gr,40 des accidents de *collapsus* chez un choréique non fébricitant de 14 ans. D'ailleurs ce médicament n'est pas sans présenter quelques *inconvénients*. Landowski a observé plusieurs fois une *transpiration*, peu intense à la vérité, et quelques légers *étourdissements*. H. Strauss, Kölbl ont signalé l'un dans trois cas, l'autre dans deux cas, un *ictère* par rétention, accompagné de troubles digestifs, à la suite de l'administration prolongée (une vingtaine de jours) de lactophénine à la dose quotidienne de 3 à 4 grammes. Depuis des observations analogues ont été publiées par Mörk (trois cas : cinq prises de un gramme), par Witthauer[1] (quatre cas : trois à six prises quotidiennes de 0gr,75). L'ictère s'est montré dans quelques cas fort grave.

La lactophénine a encore été expérimentée dans la pneumonie, l'érysipèle, la scarlatine, l'influenza, les névralgies, etc. Ce médicament s'élimine par les urines, qui présentent la réaction du para-amidophénol.

Doses. — 0gr,50 (à 1 gramme) en cachets répétés trois fois par jour.

Méthacétine.

La méthacétine, ou para-acétanisidine, ou para-oxyméthylacétanilide, C^6H^4 (OCH^3) AzH. C^2H^3O, est une poudre formée de paillettes incolores, ou légèrement rougeâtres, inodores, d'un goût salin amer, solubles dans 530 parties d'eau à 15°, dans 12 parties d'eau bouillante, dans l'alcool, dans les acides et dans les alcalis. Ses solutions aqueuses sont neutres au tournesol.

La méthacétine a été étudiée par von Jacksch et par Mahnert[2].

La méthacétine est à la fois *antiseptique* et *antipyrétique*.

On l'a étudiée aux doses de 0gr,30 à 1gr,40 en une seule fois. Au bout de quinze à trente minutes, elle abaisse la température ; mais elle provoque facilement des sueurs.

La tension artérielle est accrue ; pas d'action sur l'hémoglo-

1. Witthauer, *Therap. monatshefte*, fév. 1898.
2. Mahnert, *Wiener med. Wochenschr.*, 28 mars 1889.

bine. Ce médicament paraît donc supérieur à l'acétanilide. On a à lui reprocher des sueurs profuses, et, si les doses sont exagérées, du collapsus.

Ses indications seraient les mêmes que celles de la phénacétine ; mais elle est plus soluble et plus active que cette dernière ; cependant son emploi ne s'est pas généralisé.

Doses. — La méthacétine doit être administrée avec prudence, aux doses habituelles de 0gr,15 à 0gr,20, sans dépasser 0gr,30, qu'on peut renouveler deux à quatre fois par jour.

Chez les enfants, on ne doit pas dépasser 0gr,20.

Phénocolle. — Le phénocolle (*amido-acéto-paraphénéthydine* ou paramido-acétylphénétol) est une combinaison de phénacétine et de glycocolle.

On emploie le chlorhydrate de cette base.

C'est une poudre blanche, finement cristalline, qui se dissout dans 16 parties d'eau à 17°. La solution est incolore, neutre, mais devient alcaline au bout de quelques jours. Elle est un peu salée avec un arrière-goût amer.

Le chlorhydrate de phénocolle a été étudié par Kobert (de Dorpat), Hertel, Herzog, Albertoni, Prati, Novi, Venturini, Cervello, Clemente Ferreira, etc.

Action physiologique. — Le chlorhydrate de phénocolle est rapidement *absorbé*. Une demi-heure après l'ingestion de un gramme, l'hypobromite de sodium colore l'urine en rouge rubis.

L'*élimination* est également *rapide*, car la réaction n'est positive que pendant cinq heures environ. Avec une dose très élevée (5 grammes), les urines prennent une coloration brune qui devient plus foncée par l'addition de perchlorure de fer. La réaction ne persiste pas au delà de douze heures.

Toxicité. — Le phénocolle est très peu toxique (Kobert).

Température. — Le chlorhydrate de phénocolle produit chez les fébricitants un abaissement thermique, assez variable suivant la cause de la fièvre. L'action antithermique se manifeste très facilement chez les tuberculeux, tandis qu'elle est peu accusée dans l'érysipèle (Herzog).

L'abaissement thermique s'accompagne de *sueurs* plus ou moins profuses. L'ascension thermique consécutive s'accompagne d'un *frisson* plus ou moins violent (Herzog).

Chez les sujets affaiblis, des doses, même faibles (0gr,50), peuvent provoquer de la cyanose et un affaiblissement du cœur.

Le chlorhydrate de phénocolle a paru *analgésique*. Il est antiseptique.

Ce médicament s'est montré surtout efficace chez les *tuberculeux;* mais il n'est pas inoffensif chez les phtisiques avancés. Un gramme de ce médicament abaisse généralement la température de 1° à 1°,5.

Chez les *rhumatisants* il calme la douleur, mais il n'a aucune action sur la marche de la température.

Expérimenté par un grand nombre de médecins italiens le chlorhydrate de phénocolle a paru efficace dans la *malaria*.

Doses : 0gr,50 à 1 gramme en cachets.

Le chlorhydrate de phénocolle peut s'administrer en *injection hypodermique* en solution dans la glycérine (1 gramme pour 2 de glycérine). Il faut chauffer la solution avant de l'employer (Herzog).

Quinoline ou quinoléine. — La quinoline, C^9H^7Az, est un dérivé de la quinine. On l'obtient en chauffant la quinine avec de la potasse caustique; mais on la prépare habituellement par synthèse.

C'est un liquide huileux, fluide, d'une saveur amère, d'une odeur désagréable et pénétrante; il est à peine soluble dans l'eau. La quinoline se comporte comme une base à l'égard des acides.

Le *tartrate de quinoline*, le seul sel de quinoline expérimenté, est une substance cristalline, d'une odeur d'amande amère et d'une saveur de menthe poivrée.

Il est antifermentescible (Donath) et fait baisser la température chez les fébricitants, mais moins sûrement que la quinine ou que l'acide salicylique. Chez les animaux sains, il n'abaisse la température qu'en produisant des phénomènes toxiques. Son administration provoque souvent des vomissements intenses. Il est inusité.

Doses : 1 gramme à 1gr,50.

Thalline.

La thalline, $C^{10}H^{13}AzO = C^9H^6.AzH^4(OCH^3)$, ou tétrahydroparaquinanisol, découverte par Skraup (de Vienne), dérive de la quinoline. C'est un liquide huileux qui prend une coloration vert émeraude avec le perchlorure de fer, réaction qui lui a valu son nom (θαλλεῖν, verdir).

La thalline forme, en se combinant avec les acides, des sels qui se présentent sous forme d'une poudre cristalline blanche; ces sels sont facilement solubles dans l'eau, d'une saveur amère, salée et piquante lorsqu'ils sont en solution concentrée, d'une saveur aro-

matique et agréable lorsqu'ils sont en solution étendue. On connaît le *tartrate*, le *sulfate* et le *chlorhydrate* de thalline. Le sulfate est soluble dans 5 fois, et le tartrate dans 10 fois son poids d'eau. Le chlorhydrate est hygroscopique et ne se conserve pas à l'air. Le sulfate de thalline possède une odeur caractéristique qui rappelle celle de l'anisol ; l'odeur du tartrate se rapproche de celle de la coumarine.

Cinq centimètres cubes d'une solution aqueuse à 1 pour 10000 de sulfate de thalline, prennent une coloration *vert émeraude* persistante sous l'influence d'une goutte de *perchlorure de fer*. *L'acide azotique fumant* colore les solutions de thalline en *rouge*.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'absorption est *rapide*, puisque les effets sur la circulation commencent à se manifester, chez l'homme, moins d'un quart d'heure après l'administration du médicament (Maragliano).

L'*élimination* se fait par les urines. Suivant Jaccoud[1], l'urine des individus qui prennent de la thalline présente une couleur brune avec reflets verdâtres ; le perchlorure de fer y détermine une coloration rouge, l'acide azotique fumant ne produit aucun changement ; donc la thalline n'existe pas en nature dans l'urine. Mais la réaction caractéristique se produit si l'on ajoute à l'urine de l'éther, ou surtout du chloroforme, qui dissolvent un corps mal défini renfermant la thalline, et si l'on traite la nouvelle solution par le perchlorure de fer.

Appareil digestif. — La thalline à dose thérapeutique est parfaitement tolérée par l'estomac (v. Jaksch, Jaccoud).

Température. — Chez l'homme *sain*, la thalline aux doses de 0gr,60 à 0gr,80 est sans influence notable ; chez les *fébricitants*, au contraire, elle produit, à une dose minime, des effets *antithermiques*, constatés d'abord par v. Jaksch (de Vienne) et étudiés de nouveau par Jaccoud, Huchard, Dujardin-Beaumetz, etc.

Jaccoud a vu la température d'un malade atteint de fièvre typhoïde s'abaisser de 3°,6, sous l'influence de 0gr,75 de sulfate de thalline. « Dans cinq observations comprenant vingt-quatre administrations du médicament à des doses quoti-

1. Jaccoud, *Leçons de clin. méd.*, p. 667, Paris, 1886.

diennes de 0gr,20 à 0gr,75, le remède a été donné pendant la période d'acné de la fièvre typhoïde et la moyenne générale des vingt-quatre administrations est exprimée par un abaissement de 2°,26. » Il a suffi au même auteur de 0gr,15 et même 0gr,10 de thalline pour produire chez certains tuberculeux une chute de plus de 2°. *L'intervalle de temps écoulé entre la fin de l'administration et l'apparition du minimum thermique* a varié : trois quarts d'heure (dans un cas d'érysipèle), deux heures (pneumonie), et trois heures (chiffre moyen pour quatre cas de tuberculose). La *durée* de l'abaissement thermique est très faible (v. Jaksch, Jaccoud) : la durée totale a varié de deux heures et demie (fièvre typhoïde) à quatre heures (érysipèle).

L'abaissement thermique s'accompagne de *sueurs ;* puis, quand le thermomètre remonte, le malade éprouve un *frisson* peu intense et peu prolongé.

Circulation. Sang. — Suivant Brouardel et Loye [1], si l'on ajoute à du sang de porc quelques gouttes d'une solution de sulfate de thalline, on voit la couleur rouge disparaître ; le sang prend une teinte brun chocolat, semblable à celle du sang additionné de kairine. Examine-t-on la *capacité respiratoire* (le pouvoir d'absorption pour l'oxygène) d'un tel sang ? On voit qu'elle est tombée à 2,8, la capacité normale étant 23. A l'examen spectroscopique, on constate que les raies de l'oxyhémoglobine disparaissent peu à peu. Lépine a vu de son côté que la thalline ajoutée en petite quantité à du sang, *in vitro*, détruit peu les globules, ce qui prouve *qu'elle attaque l'hémoglobine plus que la charpente globulaire.* Sur le *vivant*, la thalline détermine la formation de méthémoglobine dans le sang.

Circulation. — La thalline *dilate les vaisseaux périphériques* chez l'homme ; cette action est rapide ; elle débute moins d'un quart d'heure après l'absorption du médicament (Maragliano). La *pression* sanguine n'est pas notablement modifiée. On peut conclure de ces données que la thalline agirait plutôt en tonifiant le cœur (Lépine).

1. Brouardel et Loye, *Soc. de biol.*, 1885.

Nutrition. — Sous l'influence de la thalline, A. Robin a noté, chez l'homme[1], une diminution de la désassimilation des substances albuminoïdes, et une augmentation de la désassimilation des substances riches en soufre. Ces effets persistent même après la cessation du médicament. D'autre part, Kumagawa a vu l'excrétion azotée augmenter chez une chienne.

Système nerveux. — L'action de la thalline sur le système nerveux a été peu étudiée ; elle consiste en une action modératrice. Suivant Pisenti[2], une grenouille, à laquelle on a injecté 5 milligrammes d'un sel de thalline sous la peau, n'a plus de mouvements volontaires ; mais le retour à l'état normal est rapide (trois heures environ). Un centigramme, chez le même animal, arrête les mouvements respiratoires ; le cœur continue à battre avec des intermittences. L'irritabilité musculaire faradique persiste.

Intolérance. — Chez les fébricitants, le *collapsus* est facile, même avec des doses moyennes. Cet état dépend moins de la dose que de l'idiosyncrasie du malade. Mais la notion acquise sur la tolérance d'un sujet à l'égard d'une dose donnée est une base solide sur laquelle on peut se reposer en toute sécurité (Jaccoud). La dose supportée sans collapsus par un individu peut être répétée sans crainte les jours suivants, à condition que « l'élimination urinaire soit correcte » (Jaccoud).

En dehors du collapsus, on n'observe aucun autre trouble nerveux avec des doses thérapeutiques.

Exceptionnellement la thalline peut provoquer une *éruption* semblable à celle de l'antipyrine (un seul cas de Jaccoud).

Mode d'action. — Suivant Dujardin-Beaumetz[3], la thalline n'abaisserait pas la température par une action sur les centres thermiques ; elle agirait en diminuant le pouvoir respiratoire du sang et en dissolvant l'hémoglobine. L'incertitude de l'action de la thalline sur le système nerveux s'oppose à toute conclusion formelle à cet égard.

1. A. Robin, *Acad. de méd.*, 15 octobre 1889.
2. Cité par Lépine, *Arch. de méd. expér.*, p. 449, 1890.
3. Dujardin Beaumetz, *Nouvelles Médications*, 2e édit., 1886, p. 128.

Indications. — La thalline n'a aucune influence sur la marche des pyrexies ; elle ne peut donc remplir qu'une indication symptomatique, et encore ne peut-elle le faire que pendant un temps limité en raison des accidents que l'énergie du médicament doit faire craindre. L'altération qu'elle fait subir à l'hémoglobine restreint encore ses applications ; aussi ce médicament est-il à peu près délaissé. On l'a essayé surtout dans le rhumatisme, la fièvre typhoïde, la tuberculose, la pneumonie, les fièvres éruptives.

Doses. — Jaccoud recommande de ne jamais dépasser 0gr,20 à 0gr,30 le premier jour chez les individus de constitution forte ou moyenne, et de se borner à 0gr,10 ou 0gr,15 chez les individus débilités, notamment chez les tuberculeux. On ne dépasse guère la dose de 0gr,50.

Kairine

La kairine, $C^{11}H^{13}AzO$, ou tétrhydroxyméthylquinoline a été découverte en 1892, par Fischer et W. Königs au cours de recherches entreprises dans le but d'obtenir par synthèse un corps analogue à la quinine[1], en partant de la quinoline ; elle a été expérimentée par Filehne. On emploie exclusivement le chlorhydrate de kairine qui se présente en petits cristaux d'un blanc jaunâtre, ayant une faible odeur rappelant celle du musc, et une saveur amère assez désagréable. Ce sel est soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther et la glycérine ; il donne une *coloration jaune* avec l'*acide nitrique*, une coloration *rouge* avec l'*eau chlorée*, et un *précipité jaune* avec l'*acide picrique ;* l'ammoniaque précipite ses solutions aqueuses.

Action physiologique. — *Température.* — La kairine ne produit, chez l'homme *sain*, aucun changement de température ni aucun phénomène toxique à la dose de 1 gramme à 1gr,50. Chez les *fébricitants*, une dose de 0gr,50 à 1 gramme *abaisse la température*, au bout de vingt-cinq minutes, d'un demi à deux degrés. Cette chute thermique s'accompagne de

1. Parmi les substances découvertes à cette occasion, trois méritent une mention spéciale, la kairine M, la kairoline et la kairine E ; c'est de cette dernière, désignée simplement sous le nom de kairine, qu'il est question dans ce chapitre.

sueurs abondantes, et souvent d'une sensation de brûlure dans le nez ; néanmoins l'impression générale est celle du bien-être. L'abaissement de température ne persiste que *deux à trois heures*, puis le thermomètre remonte brusquement, en même temps que se produit un *frisson* violent.

Sang et circulation. — La kairine produit, chez le fébricitant, un *ralentissement du pouls ;* celui-ci reste cependant plein et fort. Brouardel et Loye [1] ont constaté que, si l'on additionne, *in vitro*, le sang de kairine, les raies de l'oxyhémoglobine disparaissent ; cette substance détruit donc, dans les conditions de l'expérience, l'oxyhémoglobine, qu'elle transforme en *méthémoglobine*. Le sang des animaux auxquels on a administré de fortes doses de kairine prend une coloration sépia (Hallopeau et Girat). Les gaz du sang, surtout l'oxygène, sont en quantité moindre ; le pouvoir d'absorption du sang pour l'oxygène (capacité respiratoire) est fortement diminué (Brouardel et Loye).

Le *cœur* n'est pas directement influencé.

La kairine produit une action *vaso-dilatatrice périphérique*.

Système nerveux. — La kairine à fortes doses détermine une *paralysie motrice* et une *diminution* considérable de la *sensibilité* avec contraction des pupilles (Hallopeau et Girat).

Urine. — Elle devient d'un vert sombre fonçant à l'air, et contient souvent de l'albumine. L'urée serait diminuée.

Appareil digestif. — La kairine provoque souvent, même en lavement, des *vomissements* et une *diarrhée* profuse ; elle est irritante pour l'estomac (Schütz).

Usages. — Le peu de durée de l'action antithermique de la kairine, les effets secondaires fâcheux (sueurs, frisson intense, malaise, collapsus fréquent), et l'altération du sang qu'elle détermine, son prix relativement élevé, ont fait abandonner ce médicament.

Doses. On a prescrit généralement le chlorhydrate de kairine à la dose de 1 gramme à 1gr,50, 2 grammes au plus, par

1. Brouardel et Loye, *Soc. de biol.*, 3 mai 1884.

paquet ou cachet de 0gr,30 à 0gr,50 toutes les heures ou toutes les heures et demie.

Solution pour *injections hypodermiques* : 0gr,10 de chlorhydrate de kairine pour 1 gramme d'eau.

Kairoline. — La kairoline ne diffère de la kairine que par la substitution d'un atome d'hydrogène au groupe OH de cette dernière. C'est une substance déliquescente qui possède une saveur acide désagréable. Elle a sur la température fébrile une action dépressive plus lente que la kairine, mais plus durable (six heures). Elle n'agit qu'à doses massives : 50 centigrammes toutes les heures ne produisent aucun effet; il faut donner d'emblée 1gr,50 à 2 grammes pour obtenir un abaissement thermique prononcé (d'après Nothnagel et Rossbach).

La valeur de ce médicament n'est pas déterminée.

Thermodine.

La thermodine est un dérivé de la quinoline (para-éthoxyphénylacétyluréthane ou mieux éther éthylique de l'acide acétyléthoxyphénylcarbaminique) :

$$C^6H^4 \begin{cases} OC^2H^5 \\ Az \begin{cases} CO\,CH^3 \\ CO\,O^2H^5 \end{cases} \end{cases}$$

La thermodine préparée par Merck se présente sous l'aspect de cristaux aiguillés blancs, inodores, presque insipides ou plutôt, suivant Schmitt, doués d'une saveur amère. Elle est très peu soluble dans l'eau (1/2600), un peu plus dans l'eau chaude (1/450), assez soluble dans l'alcool et dans l'éther, très soluble dans le chloroforme. Elle est insoluble dans l'acide chlorhydrique et dans l'acide lactique *froid*, mais, avec ce dernier acide, la solution s'opère vers 35°. L'acide sulfurique donne une solution paille, l'acide nitrique une solution jaune.

La thermodine a été étudiée par von Mering, puis par Schmitt et par Bonneville [1].

Action physiologique. — L'*absorption* de la thermodine, malgré son insolubilité, est assez rapide, puisque ses effets se manifestent au bout d'une heure, parfois moins.

Cette substance *se décompose* lentement dans l'économie en

1. Von Mering, *Therap. Monatshefte*, décembre 1893 ; — Schmitt, *Soc. de thérapeutique*, 1894, p. 205 ; — Bonneville, thèse de Nancy, 1894.

[illegible] de ce dernier. Si la dose ingérée [illegible] par l'urine sans décomposi-

[illegible] à partir de la 3e ou de la 4e [illegible] urines donnent la réaction de l'indo- [illegible] se continue *très lentement*, car la ré- [illegible] vers la 8e heure et reste appréciable [illegible] après l'ingestion (Schmitt).

[illegible] thermodine paraît peu toxique : on peut [illegible] jusqu'à 3 grammes par kilogramme à un la- [illegible] d'effet fâcheux. La dose de 1 à 2 grammes [illegible] produit aucun effet ; celle de 3 grammes [illegible] un abaissement thermique insignifiant

[illegible] — D'après von Mering, administrée 2 ou 3 [illegible] à la dose de 0gr,50 à 0gr,70 (adultes) ou de 0gr,20 [illegible] la thermodine amènerait chez les *fébricitants* [illegible] de température graduel et persistant pouvant [illegible] 2° à 2°,5 sans cyanose, ni collapsus.

[illegible] expérimentée chez 29 fébricitants divers, à la [illegible] L'effet antithermique s'est fait sentir en géné- [illegible] une heure après l'ingestion ; puis la chute s'est accusée [illegible] en sorte que, dans la très grande majorité des cas, [illegible] a été atteint vers la 3e ou la 4e heure. La réas- [illegible] s'est faite d'une façon lente, régulière, progressive, [illegible] le degré initial de sept à neuf heures après [illegible] du médicament. Avec 0gr,40 l'abaissement [illegible] a varié de 0°,4 à 1°1 ; avec 0gr,50 de 0°,3 à 1°,6 ; [illegible] de 0°,5 à 2° ; avec 1 gramme, de 0°,6 à 2°,6.

[illegible] des *tuberculeux* est celle qui a été le plus influen- [illegible] vicendrait celle de la *fièvre typhoïde ;* la *fièvre pneu-* [illegible] a été la plus résistante.

[illegible] L'urine additionnée de 1 à 2 cc. d'H Cl est chauffée jusqu'à ébullition ; [illegible] refroidissement, ajoutez 3 à 5 gouttes d'une solution saturée d'acide [illegible] et 1 ou 2 gouttes d'une solution d'acide chromique à 3 pour 100 ; [illegible] coloration rouge. — Si l'on verse ensuite avec précaution et goutte à [illegible] de l'ammoniaque, il se produit à la surface de séparation des deux [illegible] une couronne bleu verdâtre qui se fonce de plus en plus (Schmitt, [illegible] les indications de Hinsberg et Treupel).

Chez l'homme *sain*, il faut une dose énorme pour produire un abaissement thermique insignifiant.

Le *pouls* suit assez régulièrement la marche de la température. Dans plusieurs cas la pression artérielle s'est élevée en même temps que la température baissait.

Le *sang* n'est pas modifié.

Les *sueurs* ne sont pas constantes, mais elles sont assez fréquentes. Le *frisson* est rare.

Le médicament n'est nullement analgésique.

La conclusion de Schmitt est que la *thermodine est un antithermique sans danger, à action constante, mais peu considérable, lente à se produire, mais assez prolongée.*

Méthylacétanilide ou exalgine.

Cette substance, découverte en 1874 par Hoffmann, a été étudiée la même année par Hepp, en 1886 par Cahn et Hepp au point de vue de l'action antithermique, et en 1889 par Dujardin-Beaumetz et Bardet sous le nom d'*exalgine* au point de vue analgésique[1]. Ces études ont été complétées par Desnos (1890-91)[2].

L'exalgine ne diffère de l'acétanilide que par la substitution du groupe méthyle à un atome d'hydrogène.

$C^6H^5AzH.CH^3CO$ — Acétanilide

$C^6H^5.Az(CH^3).CH^3.CO = C^9H^{11}Az.O$ — Méthylacétanilide

L'exalgine se présente sous l'aspect de cristaux prismatiques incolores solubles dans 60 parties d'eau froide et dans environ 2 parties d'eau chaude, très solubles dans l'alcool. Elle est sans odeur, absolument insipide.

Action physiologique. — L'exalgine *s'élimine* par l'urine (Gaudineau) ; on ignore quelles transformations elle subit dans l'organisme.

Il résulte des expériences de Dujardin-Beaumetz et Bardet que l'exalgine tue un lapin à la dose de $0^{gr},46$ par kilogramme du poids du corps ; la mort survient rapidement par convulsions.

1. Dujardin-Beaumetz et Bardet, *Acad. des sciences*, 18 mars 1889, et Bardet, *Nouveaux Médicaments*, p. 107, 1889-1890.
2. Desnos, *Bull. gén. de thérap.*, 1891, t. 120, p. 97.

A dose moindre et non mortelle (0gr,25 par kilogramme pour un animal vigoureux, lapin ou chien), on observe successivement : 1° *suppression* de la sensibilité à la douleur, quoique la sensibilité tactile soit conservée : 2° *impulsions* en avant ou de côté, *crises convulsives, abaissement de la température.* Si la dose est plus forte ou si l'animal est faible, *paralysie* des muscles de l'appareil respiratoire et mort avec une réfrigération considérable.

La méthylacétanilide agit donc d'abord sur le système nerveux sensible et moteur, puis sur le système respiratoire. A dose toxique, elle agit aussi sur le globule sanguin. Chez les animaux à sang chaud, le sang s'altère : il devient noir, asphyxique, par réduction de l'oxyhémoglobine ; puis sous l'influence d'une intoxication plus prolongée, il prend une teinte brun sale, caractéristique de la présence de la méthémoglobine (Gaudineau [1]).

Chez l'homme sain, des doses de 0gr,25 à 0gr,40 ne produisent aucun phénomène, ou seulement un peu de vertige et quelques bourdonnements d'oreille. Quand on arrive à 0gr,50 ou au delà un peu de vertige est la règle. « Le plus souvent, très rapidement après l'ingestion du médicament, le malade accuse un léger brouillard, comme un voile qui s'étend devant les yeux, et c'est tout. Cette sensation peut être fugitive ; la durée en est très variable. Elle oscille entre cinq minutes et une demi-heure. » Lorsque la scène se prolonge, elle se fait en plusieurs temps. Exceptionnellement le vertige est très accusé (sensation de rotation). Il peut s'accompagner de vomissements (Desnos). Avec 0gr,75 on peut enregistrer une *cyanose* légère (Desnos).

Suivant Desnos on pourrait arriver sans danger à 1 gramme, 1gr,25, 1gr,50 et même 1gr,75 en ne donnant pas plus de 0gr,25 à la fois et en espaçant les doses de plusieurs heures.

La méthylacétanilide a une action analogue à celle de l'acétanilide ; toutefois, Prévost et Binet ont trouvé qu'elle produit, beaucoup plus que cette dernière, des convulsions cloniques ou épileptoïdes.

1. Gaudineau, *Bull. de thérap.*, t. CXVII, p. 220.

L'*intolérance* s'est manifestée très rarement ; plusieurs cas en ont été publiés puis démentis. Elle consisterait en faiblesse extrême, angoisse, tendance syncopale, dyspnée, pâleur extrême, pupilles dilatées, le tout se dissipant assez facilement, mais laissant pendant plusieurs jours une certaine prostration. Linossier[1] a observé sous l'influence de 0gr,25 d'exalgine une *éruption érythémateuse* et *papuleuse*. Bardet a signalé de la *cyanose*, mais avec des doses élevées.

Dans un cas de G. Weber, après l'ingestion de 16 grammes, on a observé des alternatives de coma et de convulsions épileptoïdes, une cyanose généralisée, de la méthémoglobinurie, de l'anurie, puis de l'albuminurie, enfin une amnésie de courte durée[2].

La facilité avec laquelle l'exalgine produit la cyanose est controversée.

Indications. — Dans les cas de névralgies faciale, dentaire, brachiale, intercostale, sciatique, etc., de rhumatisme musculaire, de troubles articulaires douloureux, Dujardin-Beaumetz a obtenu des résultats très remarquables de ce médicament. Aux doses de 0gr,25 à 0gr,60 au plus en une fois, ou à celles de 0gr,40 à 0gr,80 et plus (doses reconnues trop élevées depuis) prises en deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures, on constate que l'exalgine amène rapidement (en une demi-heure à une heure) la diminution de la douleur ou sa cessation complète, dans les cas de névralgies congestives (Bardet). Fraser, Ferreira, Desnos ont combattu avantageusement les douleurs du *tabes* avec cet agent qui doit être considéré essentiellement comme un médicament *analgésique*.

Dans les sciatiques chroniques et les douleurs rhumatismales anciennes, on n'obtient qu'une diminution de la douleur. Dans le *diabète*, la méthylacétanilide amènerait une diminution de la quantité d'urine et de sucre des vingt-quatre heures.

Modes d'administration et doses. — L'exalgine doit être

1. Linossier, *Société thérap.*, 6 avril 1898 ; — Bardet, *id.*
2. G. Weber, *Soc. de thérap.*, 1894, p. 270.

administrée avec une certaine prudence. Bardet[1] estime que les doses de 5 à 10 centigrammes chez les enfants et de 15 à 30 centigrammes chez les adultes, prises en deux fois, sont suffisantes comme analgésiques ; ce n'est que dans les cas de *névralgies intenses*, et après insuccès des doses précédentes, que l'on pourrait recourir à celles de 40 centigrammes en une seule fois.

En raison de son insolubilité dans l'eau, l'exalgine doit être prescrite en *pilules* ou en *cachets*. Voici toutefois une *potion* possible :

Exalgine. . .	2gr,50
Kirsch. . . .	40 grammes.

Dissoudre, puis ajouter :

Eau distillée .	80 grammes.
Sirop simple .	30 —

Chaque cuillerée à soupe renferme 25 centigrammes d'exalgine.

BARDET.

Acide phénylhydrazin-lévulinique. — Cet acide, encore appelé *antithermine* (Nicot), $C^6H^5HAz^2C^5H^8O^3$, s'obtient en combinant l'acide lévulinique ou acéto-propionique avec la phénylhydrazine. Il est à peu près insoluble.

Proposé comme antithermique analgésique à la dose de 25 à 30 centigrammes, il n'a eu aucun succès. Il produit la méthémoglobinémie intra-globulaire.

Acétanilide ou antifébrine.

L'acétanilide ou antifébrine, C^8H^9AzO, ou phényl-acétamide, est un dérivé de l'aniline, $C^6H^5AzH^2$, dans laquelle un atome d'hydrogène du groupe AzH^2 est remplacé par le radical de l'acide acétique : $(C^6H^5)AzH.C^2H^3O$; on peut encore la considérer comme de l'ammoniaque dans laquelle un atome H est remplacé par du phényle et un autre atome H par de l'acétyle. On l'obtient en faisant agir l'acide acétique anhydre sur l'aniline (Gérardt, 1835).

C'est une poudre blanche, cristalline, inodore, d'une saveur âcre, insoluble dans la glycérine et le sulfure de carbone, très peu soluble dans l'eau froide (194 parties), plus soluble à chaud (18 parties), très soluble dans l'alcool et les liquides alcooliques. Elle est très résistante à la plupart des réactifs.

1. Bardet, *Société de thérapeutique*, 12 avril 1899.

Action physiologique. — On ignore les transformations que subit l'acétanilide dans le sang ; on sait seulement qu'il est impossible d'en déceler la présence dans l'urine des malades qui en ont absorbé. L'*élimination* ne s'effectue donc pas en nature.

Toxicité. — Il résulte des recherches de Lépine[1] que l'acétanilide est *peu toxique ;* une dose de 0gr,25 par kilogramme, ingérée ou injectée sous la peau, n'est pas mortelle pour le chien ; mais, en injection sous-cutanée, elle amène souvent la mort des cobayes par refroidissement. Si l'on tient les animaux dans un milieu à température élevée, ils peuvent résister à l'injection de 0gr,50 ; le même fait s'observe chez le lapin (Weill[2]).

Les doses toxiques ne tuent ordinairement qu'après vingt-quatre ou trente-six heures.

Lépine a observé[3] que, chez l'homme *sain,* une dose de 0gr,50 ne produit pas en général d'effets bien appréciables. Weill a pris 4 grammes d'acétanilide dans du vin, sans observer de modifications du pouls ni de la température. Cependant Lépine a vu la *cyanose* apparaître après l'ingestion de 2 à 3 grammes.

La mort a toujours lieu dans le *collapsus* et la *cyanose.*

Action locale. — Ce médicament est doué d'une action locale assez *irritante.*

Sang et circulation. — Une dose de 0gr,50, répétée deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures pendant quelques jours, produit de la *cyanose* du visage et des extrémités, qui s'efface aussitôt après la cessation du médicament (Lépine). Cette cyanose ne s'accompagne d'aucun phénomène subjectif (observation de Guttmann sur lui-même). Une dose de 0gr,40 par kilogramme chez le chien amène, au bout d'une demi-heure, suivant Lépine, un notable renforcement de l'*énergie cardiaque,* une légère augmentation de la tension artérielle et une accélération des battements du cœur. Fischer admet, au contraire, une diminution de pression qui, d'ailleurs, se

1. Lépine, *Revue de médecine,* mai 1887.
2. Weill, thèse de Paris, 1887.
3. Lépine, *Semaine méd.,* p. 473, 1886.

manifeste toujours avec des doses plus élevées. A très *haute dose,* l'acétanilide *paralyse le cœur.*

Une des propriétés fondamentales de l'acétanilide est d'être un *poison hématique; elle attaque l'hémoglobine et la transforme en méthémoglobine* (Lépine, Weill, Herczel), combinaison fixe qui supprime la fonction globulaire. Il en résulte que le sang artériel prend une coloration brun sale; et l'examen spectroscopique montre, entre C et D, une bande fort nette, plus voisine de C (Lépine et Aubert).

Le nombre des globules rouges n'est pas diminué, et ces éléments sont peu altérés dans leur forme; cependant Herczel les a trouvés vésiculeux et quelquefois pâles. Le sérum n'est pas coloré; la méthémoglobine s'est donc produite *dans* les globules (Lépine), circonstance favorable, car, tant qu'il n'y a pas destruction globulaire, la méthémoglobine repasse facilement à l'état d'oxyhémoglobine (Lépine). Néanmoins, le déficit en oxyhémoglobine diminue la puissance respiratoire du sang qui se dépouille même d'une partie de son oxygène et se trouve incapable d'en absorber à nouveau pendant un certain temps (Hénocque).

Cette altération du sang, qui constitue une variété d'asphyxie, se traduit par une coloration livide générale de la peau et des muqueuses, ou *cyanose*, parfois très accusée et véritablement effrayante; mais elle ne paraît pas présenter d'inconvénient sérieux, et disparaît rapidement sans laisser de traces, quand on n'a pas dépassé les doses thérapeutiques.

Ces résultats ne sont plus exacts si l'acétanilide a été donnée à *forte dose* pendant une longue série de jours. Les recherches de Leclerc, faites dans le service de Lépine, ont montré que les typhiques traités par l'acétanilide *perdent plus de globules rouges* que ceux qui ont été traités par l'antipyrine et surtout par les bains froids. L'altération globulaire est aussi à craindre.

L'acétalinide augmente la proportion de la fibrine du sang (Lépine).

Système nerveux. — Une dose de 0gr,40 par kilogramme d'animal provoque, chez le chien, du *tremblement* et la *parésie* du train postérieur. L'intelligence est conservée. A dose

double, l'inertie est complète ; l'animal reste couché sur le flanc et ne réagit presque pas ; les troncs nerveux périphériques sont un peu moins excitables. Il en est de même du nerf vague. A doses plus élevées, l'animal perd complètement ses réflexes en cinq à dix minutes (Herczel, Weill). Il y aurait une paralysie des éléments sensitifs de la moelle (Bokaï).

Chez l'homme il arrive, par exception, que les doses thérapeutiques produisent de la somnolence ou de la céphalalgie.

Lépine a insisté sur l'action *analgésiante* de l'acétanilide : une ou deux doses de 0gr,50 de ce médicament calment, au bout d'une demi-heure, les douleurs fulgurantes des tabétiques sans provoquer d'autre phénomène. Lépine l'a employé également avec succès dans les névralgies. Ces résultats ont été confirmés par Dujardin-Beaumetz qui a également obtenu des résultats favorables avec l'acétanilide dans les douleurs résultant de l'altération des nerfs (névrite dentaire, névralgies par compression).

Température. — Suivant Nothnagel et Rossbach, l'acétanilide n'exerce aucune influence sur la température chez les animaux sains. Lépine affirme au contraire que la température centrale de l'animal sain est abaissée quand cette substance est administrée à « dose suffisante[1] ». Les doses élevées produisent, sans contestation, un refroidissement des extrémités.

Par contre, chez les *fébricitants, la chute de la température est facile et rapide,* surtout dans la fièvre typhoïde. A ce point de vue, 0gr,40 d'acétalinide (Krieger) ou 0gr,25 (Cahn et Hepp) équivalent à un gramme d'antipyrine. Il suffit de 0gr,10 à 0gr,20 pour amener un abaissement thermique ; les doses de 0gr,50 à 1 gramme, renouvelées toutes les heures ou toutes les deux heures, font tomber la température jusqu'à la normale (Nothnagel et Rossbach). Dujardin-Beaumetz a vu, dans la fièvre typhoïde, la température tomber de 3° sous l'influence de 0gr,50, en même temps que la cyanose se produisait.

L'abaissement thermique s'accompagne parfois de *sueurs* modérées et de *frissons*.

1. Lépine, *Arch. de méd. exp.*, p. 451, 1890.

Nutrition. — Chez l'animal, l'acétanilide augmente l'excrétion de l'urée et de l'azote total (Lépine et Bayrac). Chez l'homme, Chittenden et Taylor n'ont pas observé de modification dans l'excrétion de l'urée, avec une dose quotidienne de 1 gramme à 2gr,50.

Les animaux intoxiqués par ce médicament, ont présenté, relativement aux animaux sains, un excès de glycogène musculaire (Lépine et Porteret).

Urines. — Elles sont ordinairement *diminuées* par une dose de 0gr,50 répétée deux ou trois fois en vingt-quatre heures.

Appareil digestif. — Exceptionnellement, l'acétanilide produit des nausées, sans vomissements.

Action antiseptique. — Elle paraît faible, en particulier à l'égard du *bacillus subtilis* (Lépine et G. Roux).

Mode d'action. — La plupart des auteurs (Lépine, Podanowski), font dépendre l'abaissement de la température d'une action dépressive sur le centre thermique encéphalique. Ce mécanisme est, en effet, le seul qu'on puisse invoquer, car la méthémoglobinisation ne saurait être cause de l'action antithermique; les nitrites et les chlorates, qui sont de violents toxiques méthémoglobinisants, ne sont point des antithermiques (Hayem).

Indications. — **Action analgésique.** — C'est surtout comme *analgésique* que l'acétanilide est utilisable. Lépine, Cahn et Hepp, Herczel, Dujardin-Beaumetz, Grasset, Fischer ont vu se calmer les douleurs fulgurantes et les crises gastriques chez les *ataxiques :* il suffit d'une dose de 0gr50 qu'on peut du reste renouveler sans inconvénient. Les malades se trouvent soulagés au bout d'une demi-heure, sans éprouver d'ailleurs aucun phénomène concomitant. Hayem a été moins satisfait de ce médicament dans la forme douloureuse de l'ataxie. G. Sée redoute l'antifébrine à cause de son action sur le sang.

Lépine a vu diminuer le tremblement de la *sclérose en plaques* sous l'influence de l'acétalinide.

Demiéville en a obtenu de bons résultats dans les *névralgies sciatiques* et *intercostales ;* Ott dans la migraine et les céphalalgies ; Ott et Hayem dans la *névralgie du trijumeau ;* mais l'acétanilide ne met pas à l'abri des récidives (Hayem). Enfin, Dujardin-Beaumetz a obtenu le soulagement des douleurs rhumatismales musculaires, névralgiques et même articulaires, et celles des douleurs liées à la compression des nerfs ou de la moelle, et de la névrite des nerfs optiques [1].

Action antipyrétique. — L'acétalinide, comme antipyrétique, est abandonné, du moins en France où on le considère comme un *dangereux* agent antithermique, en raison de la cyanose qui effraye et traduit une altération du sang. A l'étranger, elle a joui de quelque faveur dans la fièvre typhoïde. Il résulte des observations de Mouisset que les typhiques bénéficient des rémissions provoquées par le médicament, qu'ils éprouvent un sentiment de bien-être, en même temps que le pouls est moins fréquent ; l'énergie cardiaque n'est nullement affaiblie, quelquefois même elle est augmentée. Il suffit, pour empêcher les exacerbations de se produire, de donner 0gr,50 d'acétalinide une heure avant le moment présumé de l'accès. La cyanose et la diminution de la sécrétion urinaire qu'on a observées dans ces conditions n'ont pas paru nuisibles ; ce sont cependant des indications suffisantes de se défier du médicament et de ne pas l'employer comme antipyrétique.

Dans la pneumonie, dans la pleurésie, dans la fièvre puerpérale, l'abaissement thermique est moins prononcé et moins durable (Krieger).

Modes d'administration et doses. — Il importe de fractionner les doses par prises de 0gr,25 à 0gr,50 répétées toutes les quatre heures, jusqu'à production de l'effet thérapeutique cherché. On peut les donner en cachets ou, comme Dujardin-Beaumetz, dans de l'élixir de Garus (5 grammes pour 170 de

1. Dujardin-Beaumetz et Lépine ont observé quelques cas où l'acétanilide a eu une influence favorable sur l'*épilepsie*, mais comme les insuccès sont beaucoup plus fréquents que les succès (Mabille, Hénocque), ce médicament n'est à essayer que dans les cas où les autres auraient échoué.

l'élixir) : une cuillerée à bouche contient 0gr,50 du médicament.

Anilipyrines. — Gilbert et Yvon (*Soc. biol.*, 3 juillet 1897) donnent le nom d'anilipyrines à des corps obtenus en soumettant à l'action des dissolvants usuels ou à celle de la chaleur un mélange de *un* ou *deux* équivalents d'antipyrine avec *un* équivalent d'acétanilide.

L'anilipyrine β (2 éq. d'antipyrine) semble un peu plus toxique que l'antipyrine et un peu moins que l'acétanilide. Les animaux intoxiqués succombent au milieu de convulsions tétaniformes.

L'anilipyrine est *antithermique*, surtout chez les fébricitants, et *analgésique*.

Mêmes indications que celles des composants.

Doses : 1 à 2 grammes fractionnés en prises de 0gr,50.

Benzanilide. — La benzanilide, $C^6H^5AzH(C^6H^5CO)$, résulte de l'action de l'acide benzoïque ou de celle du chlorure de benzoïle sur l'aniline. Elle se présente en petites paillettes incolores, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, difficilement solubles dans l'éther.

Cette substance a été surtout expérimentée chez les enfants par E. Kahn. Suivant cet auteur, il suffit de 0gr,20 de benzanilide pour abaisser de près d'un degré la température d'un enfant *fébricitant*. Aucun effet consécutif désavantageux n'a été observé; pas de cyanose. Malheureusement, l'action est inconstante, ce qui tient probablement, suivant Lépine, au défaut de solubilité du médicament.

Environ 2 grammes équivalent à 1 gramme d'acétanilide.

Doses. — De 1 à 3 ans : 0gr,10 à 0gr,2; — de 4 à 8 ans : 0gr,2 à 0gr,4; — 8 ans et plus : 0gr,4 à 0gr,6. — Aux adultes on pourrait donner 3 grammes en une seule fois (Soulier).

Phényluréthane.

Le *phényluréthane (phénylcarbamate d'éthyle, éther carbanilique, euphorine)*, $C^9O^2H^{11}Az$, résulte de l'action de l'alcool sur la phénylcarbimide (Hoffmann) ou bien de celle de l'acide chloroxycarbonique sur l'aniline (Wilm et Wischin) C'est une poudre blanche, formée de fines aiguilles incolores, inodores, d'une odeur et d'une saveur rappelant un peu celles du benjoin, mais avec un arrière-goût âcre, à peu près insolubles dans l'eau froide, très peu solubles dans l'eau bouillante, solubles en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther.

Ce corps a été étudié par Giacosa et Belfanti, Sanson, Adler, Oliva, Peroni, Dujardin-Beaumetz et Raoult, etc.

Action physiologique. — Le phénylurétane se transforme pour une faible partie (8 pour 100 environ) dans l'économie en *paraoxyphénylurétane* qu'on retrouve dans l'urine combiné en partie avec l'acide sulfurique, en partie avec l'acide glyconurique. On ignore ce que devient le reste.

Action locale. — Ce corps est *très irritant* en solution concentrée. Ingéré pur, il provoque une sensation de brûlure dans l'estomac.

Toxicité. — Elle est *faible.* Un homme sain peut ingérer deux grammes de phénylurétane sans inconvénient. Il en a fallu, dans un cas, 5 grammes ingérés en suspension dans l'eau pour tuer un lapin de 1885 grammes (Sansoni). Les chiens supportent de très hautes doses (Giacosa).

Effets généraux. — A dose thérapeutique (1 à 2 grammes par jour) l'euphorine ne modifie ni la respiration, ni la circulation, ni le sang ; elle ne forme pas notamment de méthémoglobine dans ce dernier liquide ; elle ne produit pas de cyanose.

Elle n'a aucune action sur la *température* chez les sujets *sains ;* mais chez les *fébricitants elle l'abaisse* assez rapidement (en 20 à 40 minutes). Le commencement de la rémission fébrile s'accompagne d'un peu de rougeur de la peau, et de *sueurs profuses ;* le maximum de l'abaissement est atteint après trois heures ; il est précédé d'un *frisson.* Puis la température remonte, pour atteindre son niveau initial en deux ou trois heures environ. La *durée* totale de l'abaissement thermique varie de 5 à 7 heures. L'action du médicament s'accompagnerait d'une sensation de bien-être, d'où le nom d'euphorine.

On a observé cette action antithermique dans la tuberculose (Adler), dans le rhumatisme (Sansoni).

On l'attribue à la dilatation des vaisseaux périphériques.

0gr,50 de phénylurétane sont l'équivalent de 1 gramme d'antipyrine[1].

L'euphorine jouit de propriétés *analgésiques* qui ont paru très remarquables dans certains cas (orchite, certaines névral-

1. Egasse, *Bull. gén. de thérap.*, 1892, t. 122, p. 26.

es), presque nulles dans d'autres (sciatique, rhumatisme baigu, céphalalgie nerveuse).

Action antiseptique. — Dans la proportion de 0,20 pour 100, le phényluréthane entrave la fermentation alcoolique. Son action antiseptique sur les bacilles pathogènes serait très importante.

Usages. — L'euphorine a paru efficace dans le *rhumatisme articulaire aigu* à la dose de 1gr,5 à 2 grammes en 24 heures (Sansoni). Son action paraît sûre dans les *névralgies*, les douleurs de l'*ataxie locomotrice*, même aux doses de 1 à 2 grammes ; elle est nulle avec 0gr,50 (Dujardin-Beaumetz et Raoult); elle a paru nulle dans la migraine.

La poudre de phényluréthane s'est montrée utile dans le pansement des plaies.

Acétylphénylhydrazine.

Cette substance, encore appelée *hydracétine*, diffère de la phénylhydrazine par substitution du radical $CH^3.CO$ à un atome d'hydrogène.

$C^6H^5.HAz.AzH^2$ — Phénylhydrazine

$C^6A^5.(CH^3.CO)Az.AzH^2$ — Acétylphénylhydrazine

Elle se présente sous l'aspect d'une poudre cristalline, blanche, inodore, presque insipide, soluble dans 50 parties d'eau, dans l'alcool et le chloroforme. Elle a été étudiée par Dreschfeld et par Lépine[1].

La *pyrodine* (Dreschfeld) est une hydracétine impure.

Lépine a constaté que l'acétylphénylhydrazine exerce très peu d'influence sur le système nerveux, et qu'elle porte exclusivement son action sur le *sang*. L'examen spectroscopique de ce liquide révèle l'existence de la méthémoglobine. Les reins deviennent jaunes ; l'urine et les tubes contournés du rein contiennent de nombreux *cylindres* (Dreschfeld, Lépine Lépine et Barral ont constaté que l'hydracétine diminue contenu du foie en glycogène.

Des cobayes résistent à l'injection sous-cutanée de 0

[1] *Lyon médical*, décembre 1888, et *Arch. de méd., expér.*, p.

par kilogramme, à condition d'être vigoureux et de ne pas rester exposés au froid (Lépine).

On ne doit pas employer cette substance chez les fébricitants, en raison de la vulnérabilité plus grande du sang dans l'état de fièvre. On peut y recourir *temporairement, contre les douleurs*, en particulier chez les tabétiques, lorsqu'on a épuisé l'action des autres médicaments nervins.

Doses. — Ne pas dépasser 0gr,10 par jour en deux doses, chez les fébricitants, et n'en pas continuer l'emploi plus de trois jours (Guttmann).

II. Réfrigération.

Bains froids.

La réfrigération par l'eau froide, dans les maladies infectieuses, a été employée de tout temps. Hippocrate, Galien, les médecins arabes, en ont utilisé les effets. Au commencement de ce siècle, Currie vulgarisa l'emploi de l'eau froide dans la scarlatine. Giannini, Froelich, Priessnitz, préconisent la réfrigération par le bain. Mais c'est surtout vers le milieu de ce siècle que l'usage en devient régulier. Les premiers qui aient systématisé l'emploi de l'eau froide dans la fièvre typhoïde paraissent être Bartels et Jürgensen (de Kiel); leur procédé, vulgarisé par Liebermeister et par Brand, ne tarda pas à être adopté très généralement en Allemagne[1].

En France, les bains froids ont rencontré pendant longtemps une vive opposition qui a désarmé enfin devant la ténacité et le talent qu'ont mis à les défendre, dans la fièvre typhoïde, Frantz Glénard (1873), Tripier et Bouveret et la plupart des médecins lyonnais auxquels se joignit plus tard Juhel-Rénoy. Depuis, avec Hutinel, Sevestre, Comby, etc., cette méthode a pris une extension considérable. En même temps que passait la vogue des antithermiques médicamenteux, dont on reconnaissait le plus souvent l'inutilité ou même parfois les dan-

1. On trouvera un exposé des travaux entrepris à l'étranger sur ce sujet dans la thèse d'agrégation de Labadie-Lagrave : *Du froid en thérapeutique* (1878), et un important travail d'Aubert sur la physiologie des bains froids, dans le *Lyon médical*, tome XLII, 1883.

gers, il était démontré par l'expérience que le bain froid n'est pas un spécifique de la fièvre typhoïde : il est avant tout un *diurétique*, c'est-à-dire un dépuratif, ou mieux un *antiinfectieux éliminateur* dans toute l'acception du terme, applicable à un grand nombre d'états morbides par intoxication. Nous continuons néanmoins à le classer avec les antithermiques, en raison de son emploi dans les affections fébriles.

Action physiologique. — *Système nerveux.* — Nous avons vu à propos des bains de mer que l'immersion dans l'eau froide (soit à 20° en moyenne) produit un saisissement, une sensation d'oppression et de constriction plus ou moins vive avec frissons, suivie au bout de quelques minutes d'une réaction agréable consistant en une sensation générale de bien-être et de chaleur, pendant laquelle la peau s'échauffe et se colore, la circulation s'accélère et la respiration devient plus large. On peut caractériser ces effets en disant que le *bain froid* produit d'abord un *choc inhibitoire* d'où résulte une *stimulation* générale de l'organisme, en particulier du système nerveux. Il agit donc à titre de *névrosthénique*.

Chez les fébricitants qui ont la *sensation subjective* de chaleur, le choc inhibitoire est beaucoup moins prononcé, comme si la chaleur mettait le tégument en état de dépression sensitive (Weil[1]), tandis que c'est l'inverse qui se produit chez les fébricitants qui éprouvent du *frisson* : ceux-ci ressentent très vivement le choc inhibitoire, ce qui constitue un danger dont il y a lieu de tenir compte en pratique.

Un *typhique*, plongé dans un bain froid à 20°, éprouve d'abord une sensation de froid, qui n'a rien de désagréable ; mais à mesure que le bain se prolonge, cette sensation de froid s'accuse de plus en plus, et s'accompagne de malaise avec *frisson intense*. Ce frisson débute en général entre la huitième et la douzième minute d'un bain à 20°. Le malade est agité de tremblements généralisés et de claquements de dents ; le grelottement est si violent et le malaise si pénible que, si cet état se prolongeait outre mesure, il pourrait aboutir à la syncope.

1. Weill, *in* Soulier, *Traité de thérap.*, t. I, p. 364, 1891.

Ainsi, le typhique plongé dans l'eau froide ressent un *choc moindre* que l'homme sain. D'autre part, *il ne réagit pas, tant qu'il est dans le bain ;* mais la réaction se produit peu *après la sortie de l'eau,* pour peu qu'elle soit favorisée par l'enveloppement dans une couverture de laine.

Sang et circulation. — Chez un fébricitant, en même temps que le frisson se produit, et même déjà auparavant, les *artères périphériques se contractent ;* la peau devient pâle et présente l'apparence dite *chair de poule.*

A mesure que le bain se prolonge, la circulation se trouve plus gênée ; le pouls radial devient faible, quelquefois irrégulier et à peine perceptible. En même temps il se ralentit. La face et les extrémités prennent une teinte cyanotique ; des marbrures se dessinent sur les membres, preuve du ralentissement de la circulation veineuse (Hayem [1]).

La contraction des vaisseaux de la périphérie coïncide avec le relâchement des vaisseaux dans les organes profonds (Schüller). Il se fait donc *une chasse de la périphérie vers les viscères,* qui se reproduira en sens inverse au moment de la réaction.

On sait peu de chose sur la pression artérielle et l'on ne peut rien conclure de cette expérience de Horwath qui, ayant plongé des animaux à sang chaud dans l'eau froide, a constaté un abaissement énorme de la pression artérielle. La pression veineuse s'accroît considérablement.

Les bains froids diminuent la quantité de sang qui traverse les vaisseaux artériels en un temps donné (Quinquaud). Ils augmentent l'oxygénation du sang artériel (Quinquaud).

Respiration. — Outre la sensation d'oppression déjà signalée, l'immersion dans l'eau froide rend les mouvements respiratoires plus lents, plus amples et plus profonds (Beni-Barde). Les bains froids activent le renouvellement de l'air dans les vésicules pulmonaires ; souvent la ventilation est doublée (Quinquaud).

Chez les typhoïdiques l'immersion dans l'eau froide provoque généralement des efforts de *toux*, qui se rapprochent

1. Hayem, *Leçons de thérap.*, 1887, p. 207.

à mesure que le bain se prolonge. Il en résulte une *expectoration* plus ou moins abondante qui facilite ultérieurement la respiration. Quoi qu'on en ait dit, et sans que cela doive être considéré comme une contre-indication aux bains froids, *les typhoïdiques baignés toussent plus que les non baignés.*

Température. — Les modifications de température sont bien indiquées dans le tableau ci-après, établi par Aubert. Ce tableau montre que l'entrée dans l'eau s'accompagne d'une *élévation de température centrale*, déjà constatée par Liebermester, Jürgensen, C. Barth, etc. Cette élévation est suivie d'un *abaissement progressif* de cette même température. L'ascension primitive atteint son maximum dans les cinq premières minutes de l'immersion; ce maximum est de 0°,7 en moyenne ; puis, pendant toute la durée du bain, la température se maintient au-dessus du point initial ; dans les cinq minutes *qui suivent la sortie du bain*, il se produit une chute brusque qui ramène la température, à 1/10 près en dessus ou en dessous, au point de départ ; après quoi, il se produit un abaissement sensiblement égal à la valeur de l'ascension initiale. Enfin, la réascension s'opère *lentement*. Deux heures environ après la sortie du bain, la température initiale n'a pas encore été recouvrée (Aubert).

Entrée.	Température centrale s'élève.
Sensation de froid. . . .	T. périphérique s'abaisse.
Séjour.	T. centrale reste élevée.
Sensation de chaleur. . .	T. périphérique continue à baisser.
Sortie.	T. centrale s'abaisse.
Sensation passagère de chaleur	T. périphérique se relève faiblement ou continue à baisser.
Cinq à dix minutes après la sortie	T. centrale s'abaisse.
Froid et frisson	T. périphérique s'élève.
Plus tard.	T. centrale abaissée, mais stationnaire.
Sensation de chaleur. . .	T. périphérique relevée.
Plus tard encore	T. centrale revenue à l'état normal.
Sensation normale et plutôt de chaleur.	T. périphérique revenue à l'état normal.

Dans la fièvre typhoïde, la température centrale du fébri-

citant, baigné à 20° environ, s'élève en général pendant le bain de 0°,1 à 0°,8 (Tripier et Bouveret[1]) ; le maximum de l'élévation thermique se produit toujours au commencement et le minimum à la fin du bain. Suivant Tripier et Bouveret, les plus hautes élévations thermiques dans le bain se produisent *au début de la maladie et du traitement ;* leur intensité est un signe pronostic défavorable. Dans quelques cas cependant, l'élévation est nulle ; parfois même, dès le début de l'immersion, il y a un abaissement plus ou moins prononcé. Liebermeister insiste davantage sur l'abaissement qui peut se produire dans le bain lui-même, il l'a trouvé en moyenne de 0°,9 pour toute la durée du bain (température rectale).

Après le bain, il survient une période dite de réaction pendant laquelle *la température s'abaisse*[2]. Cet abaissement thermique ne se produit pas immédiatement après la sortie de l'eau ; le minimum n'est atteint qu'après quinze à trente et même quelquefois soixante minutes, après quoi il reste stationnaire pendant un temps variable, parfois très court ; enfin la température reprend une marche ascendante plus ou moins rapide et atteint un degré égal ou supérieur à celui qu'elle avait avant le bain (Tripier et Bouveret).

L'abaissement thermique peut être précédé, à la sortie du bain, d'une nouvelle élévation ou plus souvent d'un état stationnaire.

On voit, par cet exposé, que la réascension de la température est plus rapide chez le typhique que chez l'homme sain.

Il résulte des recherches de Sigalas[3] que, si le typhoïdique n'est baigné qu'à 25-30 degrés, la température centrale ne s'élève qu'exceptionnellement pendant l'immersion dans le bain. L'abaissement de la température *centrale* continue, pendant un temps variable, après la sortie de l'eau, tandis que la température axillaire reprend immédiatement une marche

1. R. Tripier et Bouveret. La fièvre typhoïde traitée par les bains froids, 1886. p. 257.
2. Dans la fièvre typhoïde, le pronostic est moins favorable chez les malades qui présentent de grands abaissements à la suite des bains.
3. G. Sigalas, Mémoires de la Soc. de biologie, 16 décembre 1893.

ascendante. La température centrale ne recommence à s'élever que lorsque la différence entre la température axillaire et la température rectale est revenue voisine de celle qui existait avant le bain. Les bains à 25°, prolongés jusqu'au frisson (10 à 15 minutes), abaissent la température d'un degré.

Urines. — Le bain froid est un puissant *diurétique*, parce que, dit-on, il restreint la circulation du sang à la périphérie et augmente la pression intra-veineuse. On peut ajouter que la polyurie est sans doute aussi provoquée par les modifications de *vitesse* que subit le sang dans la chasse provoquée de la périphérie au centre et inversement, et par la suroxygénation du sang.

Chez le typhique traité par la réfrigération, l'urine devient claire, pâle, très abondante, la quantité s'en élève parfois à 3, 4, ou 5 litres en vingt-quatre heures (Tripier et Bouveret).

Dans la fièvre typhoïde, les substances toxiques excrétées par l'urine augmentent dans des proportions notables sous l'influence du bain froid. Le *coefficient urotoxique* devient cinq ou six fois plus considérable qu'à l'état normal. Cette augmentation se prolonge en décroissant après la cessation des bains jusqu'au retour à peu près complet de la santé (Exp. de Roque et Weill). Le bain froid est donc un *éliminateur* puissant de toxines.

Fonctions digestives. — Le froid augmente la sensation de faim et *exagère l'activité digestive.*

Chez les fébricitants, la balnéation froide fait disparaître la sécheresse de la langue. En même temps, elle atténue notablement la répugnance des malades pour l'alimentation et rend la soif moins ardente ; aussi l'amaigrissement est-il moins prononcé et la réparation est-elle plus rapide chez les malades baignés que chez ceux qui ne l'ont pas été. C'est là, incontestablement, un des avantages les plus sérieux de la méthode de Brand, de favoriser l'alimentation. On doit lui reconnaître encore celui de faire cesser la diarrhée.

Nutrition. — En dehors de l'état d'hypothermie prononcée, les bains froids généraux ou partiels augmentent l'absorption pulmonaire de l'oxygène et l'exhalation d'acide carbonique (Quinquaud).

L'urine des typhiques traités par l'eau froide contient, au bout de quelques jours, une quantité d'*urée* sensiblement inférieure à la quantité normale.

Chez les typhoïdiques, la méthode des bains froids diminue sensiblement la quantité d'*acide carbonique* éliminée en vingt-quatre heures (Schrœder).

La *perte de poids* est moindre chez les typhiques traités par l'eau froide que chez ceux soumis à l'expectation, résultat qui tient à la moindre déperdition d'urée et d'acide carbonique, et à la facilité de l'alimentation.

Indications. — *Fièvre typhoïde.* — Nous nous abstiendrons de toute discussion sur la valeur du traitement de la fièvre typhoïde par la méthode Brand pure dont nous admettons la supériorité sur les traitements médicamenteux ; mais nous croyons qu'il y a mieux à faire. Nous avons dit pourquoi nous sommes opposés à toute médication systématique non spécifique.

L'explication physiologique des effets de la réfrigération nous permet d'obtenir ces effets sans nous rattacher à une formule exclusive. Les bains froids constituent sans conteste le meilleur moyen de provoquer la *dépuration* de l'organisme et de combattre, dans la fièvre typhoïde, l'*hyperthermie* et ses conséquences, ainsi que l'*ataxie*, l'*adynamie*, les *stases* et les *dégénérescences viscérales*. Tout typhoïdique éprouve d'un bain modérément froid, un état de bien-être qu'on ne saurait lui refuser, et une incitation à l'alimentation dont on aurait tort de le priver. Mais il n'est nullement indispensable d'adopter telle ou telle formule systématique : qu'on demande au bain froid, suivant la nécessité, son action *diurétique*, *névrosthénique*, *antithermique*, *dérivative* et *digestive* (et peut-être oxygénisante), rien de mieux, mais je ne crois pas qu'il soit nécessaire de l'imposer sous une formule systématique et empirique exclusive.

Si j'ai combattu de mon mieux dans la première édition de ce livre la formule systématique de Brand, il me paraît inutile de maintenir mon argumentation. Il s'est en effet accompli dans ces dernières années une évolution qui a eu

pour conséquence de vulgariser la méthode des bains froids tout en en restreignant la rigueur primitive[1]. Cette rigueur présentait, en effet, un certain nombre d'inconvénients indéniables qui ne paraissent pas compensés par des avantages marqués : 1° elle prive le malade de *repos*. Un bain toutes les trois heures, jour et nuit, avec les soins qui l'accompagnent, devient une obsession continuelle qui entrave le sommeil et fatigue les plus résignés ; 2° le bain de 18° à 20° est très pénible à supporter ; par la sensation de froid qu'il occasionne, par le frisson, il est pour beaucoup de malades un véritable supplice dont la nécessité ne s'impose pas ; 3° le choc provoqué par un bain aussi froid est un *danger pour le cœur* chez les sujets dont cet organe est affaibli, chez les débilités, les surmenés et les neurasthéniques ; 4° le bain très froid provoque une *toux* souvent des plus pénibles ; 5° le bain toutes les trois heures exige un *personnel* d'un dévouement et d'une régularité qu'il n'est pas toujours possible d'obtenir.

On peut obvier à ces inconvénients dans la plupart des cas. 1° La méthode systématique, telle que Brand l'a vulgarisée, reste le traitement de choix des fièvres typhoïdes *graves* et de la fièvre typhoïde des pays chauds. Dans toutes les autres, on peut supprimer un ou deux bains la nuit suivant les cas[2]. Si l'on ne supprime qu'un bain, c'est celui de une heure du matin qu'il convient de sauter. Le dernier bain sera donné à 10 heures du soir. Le premier du lendemain à 4 heures du

1. Sur 40 médecins des hôpitaux de Paris, consultés par Juhel-Rénoy en 1892, 13 se sont déclarés tout à fait opposés au bain froid systématique, 12 en sont partisans résolus, 8 n'appliquent pas la pure méthode, 4 sont classés comme douteux, 2 tiennent pour le bain tiède progressivement refroidi (*Soc. méd. des hôpitaux*, 17 juin 1892).

A l'Hôtel-Dieu de Lyon, où la méthode de Brand a été appliquée régulièrement pour la première fois en France, Lépine nous apprend (et j'ai pu le constater moi-même) que « la moyenne de la température des bains est plutôt 24° c. que 20° c., peut-être même 25°. On débute souvent à 26° ou 27° et même 28°. » (*Sem. méd.*, 1892, p. 337.) Cette évolution est du plus haut enseignement.

2. Brand affirme que ce n'est pas un véritable repos qu'on laisse aux malades : c'est confondre la torpeur avec le repos véritable », dit-il. Mais peut-on, dans une question de ce genre, ne pas tenir compte de la sensation des malades ? Un malade qui présente de l'agitation, de l'insomnie, des soubresauts de tendons et de l'hyperthermie la nuit doit être baigné ; mais toutes les fièvres typhoïdes ne sont pas aussi sévères.

matin, c'est-à-dire au moment du maximum matinal. Si l'on supprime deux bains, on donnera le dernier bain à 8 ou 9 heures du soir, et le premier du lendemain à 5 ou 6 heures.

2° La température de l'eau peut être élevée, au moins au début du bain, à 25° ou 26°. Il y a toutefois avantage à le refroidir peu à peu de 2 ou 3 degrés, si le froid est bien supporté. Il va sans dire que pendant toute la durée du bain, qui sera de quinze minutes, on pratiquera des affusions froides sur la tête du malade comme il est dit ci-après, et qu'on donnera de grands lavements froids comme dans la méthode de Brand. On maintiendra en outre des compresses froides, changées toutes les 5 ou 10 minutes sur la tête et sur le ventre du malade, à moins que celles-ci ne provoquent des coliques, ce qui est très rare. Dans ces conditions, le choc du bain est suffisant pour donner l'action névrosthénique et insuffisant pour gêner considérablement le cœur. Il est diurétique et antithermique. S'il ne favorise pas aussi bien l'alimentation que le Brand pur, il permet une alimentation suffisante par le lait, le bouillon, le vin et le café. Il a, par contre, l'avantage de provoquer moins de toux. Pour les malades qui toussent beaucoup, j'ai l'habitude de commencer le bain à 30° et de ne l'abaisser que progressivement à 24° ou 25°[1].

L'examen des urines permettra d'ailleurs de corser plus ou moins le traitement : « la diurèse est l'étalon de la guérison : tout malade qui urine beaucoup guérit. » (Liebermeister).

La première indication est de *baigner dès le début*. « Toute fièvre typhoïde, baignée *avant le cinquième jour*, guérira sans complication. » (Brand.)

Pour les indications spéciales et les autres détails du traitement, on s'en rapportera à la pratique de Brand et de ses continuateurs.

A Frantz Glénard revient l'honneur d'avoir introduit en France cette méthode qui aura doté la thérapeutique d'un moyen extrêmement puissant, et dont les indications sont

1. Nous signalons plus loin la méthode de Riess qui paraît très rationnelle, mais qui a été trop peu expérimentée pour être proposée sans réserve. Peut-être serait-elle préférable à la méthode de Brand chez les sujets dont le cœur est affaibli.

pour [illegible]

tout en [illegible] de la fièvre typhoïde. C'est présent[illegible] (1870-1871), où il avait vu niables [illegible] par les bains froids, que marqu[illegible] et un zèle des plus louables trois h[illegible] dont il avait constaté les devient[illegible] mieux faire que de lui fatigu[illegible] de traitement[1], à laquelle nible [illegible] données fournies par Tripier et par le [illegible]

suppli[illegible] — Il y a trois sortes de bains qué p[illegible] fièvre typhoïde normale : le grand les su[illegible] affusion, le grand bain chaud grasurmen[illegible]

voque [illegible] le bain de 18° à 20°, d'une durée les trois [illegible] *stimulant* et *réfrigérant ;* c'est le bain régula[illegible] majorité des cas. (Les premiers bains [illegible] suivant Juhel-Rénoy).

On p[illegible] — Température du bain 20° ; — 1° La m[illegible] le malade y est plongé jusqu'aux mareste [illegible] et la nuque, d'eau à 10° ; frictions. de la fiè[illegible] qui convient à la fièvre typhoïde *hy*on peu[illegible] complications, entre autres les *compli*Si l'on [illegible]

[illegible]*ent refroidi.* — La température doit matin q[illegible] à celle du malade ; — durée du bain : 20 à à 10 heu[illegible] quelles on refroidit peu à peu le bain [illegible] bain. Dès qu'apparaît le frisson, le ma[illegible] amené à son lit *préalablement chauffé.* [illegible] l'action stimulante est évitée. Il con[illegible] maines affections cardiaques, de l'emphy[illegible] primitivement la fièvre typhoïde.

A l'Hôtel-[illegible] donné de préférence vers quatre heures du lièrement [illegible] est dans le bain, on arrose la tête, un peu pu le consta[illegible] la nuque avec de l'eau versée lentement est plutôt [illegible] centimètres pendant 1 à 2 minutes (2 à 27° et moins [illegible] d'eau froide ou de vin de Bordeaux ; — enseignemen[illegible]

2. Brand [illegible]

malades [illegible]

peut-on, d[illegible]

tion des [illegible]

des soubres[illegible]

mais toujo[illegible]

[illegible]*cal*, 1888, p. 255,324 et 364.

[illegible] affusion de deux minutes toutes les cinq minutes, [illegible] la fin du bain. Tripier et Bouveret préfèrent l'af[illegible] très bien supportée si l'on a soin de recouvrir la [illegible] éviter le ruissellement de l'eau sur les yeux et

Entre la huitième et la douzième minute, apparaît le frisson; « c'est un mal nécessaire dont il ne faut pas se préoccuper ». Vers le milieu du bain et au moment de la sortie, nouvel arrosage de la tête. Le bain doit durer, au minimum, 15 minutes.

La *sortie* doit se faire sans précipitation. *Le malade ne peut pas prendre froid.* Il est essuyé très légèrement avec un drap ou un peignoir, puis recouvert de sa chemise et reconduit à son lit; les pieds sont enveloppés d'une couverture de laine.

La prescription d'ensemble est la suivante :

Bain de 15 minutes, à 20°, toutes les trois heures, jour et nuit, tant que la température rectale, mesurée trois heures après le bain, atteindra ou dépassera 39°; pendant le bain, arroser la tête et la nuque, chaque fois avec deux à trois litres d'eau à 10°; petit repas après chaque bain, c'est-à-dire toutes les trois heures.

Aliments recommandés: lait additionné de café, de thé ou de cacao (1/4 de litre chaque fois); potages de gruau, tapioca, vermicelle, *très cuits*, bouillon de veau, de mouton, de poulet, dégraissé à froid, puis réchauffé au moment du repas.

Comme *boisson*, de l'eau très fraîche et pure en abondance; l'indication du vin ou des spiritueux n'est urgente que dans les fièvres traitées tardivement (voir diète hydrique).

L'*âge* et le *sexe* ne doivent en rien modifier le traitement.

« Lorsque la température ne dépasse à aucun moment 38°,5, la défervescence est terminée, on supprime les bains ; le malade doit être traité en convalescent. »

Quant à l'alimentation, déjà pendant la défervescence, alors que la température ne touche plus 40°, on a pu ajouter au potage, au lait ou au bouillon, soit un ou deux œufs crus par jour, soit plus tard une ou deux cuillerées de viande crue râpée, ou un peu de grain grillé ou de biscuit; mais les aliments auront toujours été donnés sous forme liquide.

Le régime de la convalescence sera graduellement institué et composé d'aliments solides lorsque, depuis quatre jours, la température n'aura pas dépassé 38°. » Le malade dévore, il faut le surveiller. »

Au huitième jour de la convalescence, « le thermomètre ira rejoindre la baignoire ».

Pour le service d'hôpital, il faut compter une baignoire[1] pour six typhiques et deux infirmiers pour douze malades.

sur les orifices du nez. La continuité est indispensable si l'eau n'est qu'à 18° ou 20°.

1. On conçoit qu'il serait préférable que chaque malade eût sa baignoire. Dans aucun cas, deux malades ne doivent être baignés dans la même eau. L'eau des bains sera de l'eau de source. On n'oubliera pas la possibilité

Le nombre des bains varie de 60 à 100 et la durée de la fièvre de 17 à 25 ou 30 jours.

Chez l'enfant [1], le bain sera de 8 à 10 minutes seulement; chez les tout petits enfants, on peut remplacer le bain par le drap mouillé, renouvelé trois fois de suite en trente minutes.

A partir de cinquante ans, remplacer le grand bain froid par le bain chaud graduellement refroidi (de 30 à 20°).

La *menstruation*, la *grossesse* [2], *l'état puerpéral*, *l'allaitement* ne doivent en rien modifier le traitement. Le nombre des avortements chez les femmes enceintes traitées par la méthode de Brand est notablement inférieur à celui qu'on observait avec les traitements antérieurs.

Dans l'*obésité*, si la température l'exige, les bains froids seront de 15° au lieu de 20°, dureront 20 minutes au lieu de 15; l'intervalle de trois heures entre chaque bain sera abrégé.

Pas de modification à la formule générale dans *l'épilepsie*, *l'hystérie*, le *rhumatisme* et la *goutte*.

Dans le *catarrhe chronique des bronches*, si le catarrhe est léger, formule générale. S'il est plus marqué, débuter par le bain progressivement refroidi « de 30 à 20°, pendant 20 à 30 minutes » et arriver peu à peu à un bain assez froid pour répondre le mieux possible à l'indication. Si le catarrhe bronchique est intense : bains de 30°, de 10 minutes, arrivant à l'épigastre seulement; arrosage froid de la tête et du thorax, et frictions énergiques pendant le bain. Dans l'intervalle des bains, compresses froides sur le thorax et le dos, fréquemment renouvelées. « Le bain froid est un puissant expectorant ».

Dans *l'emphysème* et dans la *pleurésie ancienne*, il faut débuter par le bain chaud progressivement refroidi et chercher, pour chaque cas, jusqu'où l'on peut abaisser la température du bain sans provoquer de dyspnée.

A propos de la *phtisie*, Tripier et Bouveret s'expriment ainsi : « Si la phtisie commune est en voie d'évolution, malgré l'opinion contraire de Brand, nous pensons que la méthode des bains froids, si elle n'est pas contre-indiquée, est au moins inutile... S'il s'agit

d'infections pyogéniques exogènes, soit par contagion, soit par l'intermédiaire de l'eau (Chauffard, Fernet, Legendre, Achard, Rendu. *Soc. méd. des hôpitaux*, 16 nov. 1894).

1. Chez l'enfant, Comby donne le 1er bain à 28° ou 30° pendant 5 ou 10 minutes, les bains suivants sont abaissés à 25° et 20°. Le bain à 20° doit être *plus court* que chez l'adulte (5 minutes au moins, 10 minutes au plus).

2. Nous croyons avec Vinay (Traité des maladies de la grossesse, 1894, p. 706) que lorsque le bain froid est mal supporté « on doit apporter quelque tempérament à une formule trop inexorable ».

d'un phtisique guéri, ou dont les lésions soient depuis longtemps stationnaires, formule générale. Si la fièvre typhoïde se greffe sur la phtisie pendant une poussée tuberculeuse, lotions froides ou bains tièdes. »

Dans les affections valvulaires du cœur, si le sujet est jeune, robuste, et l'affection bien compensée, formule générale. Sinon, agir comme dans le cas d'emphysème. Si le bain est mal supporté, se contenter de lotions, compresses froides, vessies de glace.

Dans la *fièvre typhoïde sans fièvre*, il faut stimuler sans refroidir. Pour cela : « Bains de 28° et de 5 minutes de durée, courte affusion froide de 10° au début et à la fin du bain ; frictions énergiques dans le bain. Le bain sera renouvelé trois fois seulement en vingt-quatre heures. L'eau du bain ne doit pas dépasser les mamelons. Donner un verre de vin généreux avant chaque bain, un grog chaud après le bain ; réchauffer les extrémités.

« 1° Lorsqu'on traite méthodiquement par l'eau froide la fièvre typhoïde avant la réalisation ou l'imminence de graves localisations, la maladie, sans être notablement abrégée, encore moins jugulée, évolue d'une manière bénigne et se termine par la guérison, presque sans convalescence [1].

« 2° Si, dans une fièvre typhoïde, méthodiquement traitée, on suspend prématurément les bains froids, on s'expose à voir survenir des complications qu'on avait cru définitivement écartées, en même temps que la fièvre augmente d'intensité [2].

« 3° Si, lorsqu'on intervient par les bains froids, la fièvre typhoïde était déjà compliquée, la maladie revêt bientôt une allure moins grave et la complication bénéficie de l'amélioration générale, dans une mesure proportionnée à sa gravité au moment de l'intervention. »

Fièvre typhoïde compliquée. — Dans ce cas, il est indispensable de substituer à la formule générale et uniforme du traitement « une individualisation qui utilise, à des degrés divers, suivant l'intensité de la fièvre, suivant la nature et le degré des complications, soit l'action réfrigérante de l'eau froide, soit son

1. Il est même probable que la méthode des bains froids prolonge la durée de la maladie, comme il est certain qu'elle favorise les rechutes ; mais qu'importe, si la mortalité est abaissée et la durée de la convalescence considérablement diminuée ?

2. Cette opinion ne saurait être acceptée à la lettre : Dans l'été de 1892, je fus chargé d'un service dans lequel étaient traités par les bains froids 25 typhoïdiques à différentes périodes de la maladie ; obligé, pour des raisons matérielles du service, de suspendre les bains froids chez tous ces malades, je n'eus à constater aucune complication ; tous les malades guérirent facilement et sans que la suppression des bains froids ait paru aggraver la maladie.

action stimulante, soit enfin son action révulsive, dérivative et antiphlogistique. »

En règle générale, on doit toujours *débuter par le bain graduellement refroidi*, avec affusions plus ou moins froides au début et à la fin du bain. Si la température est très élevée, il faut, dans l'intervalle des bains, appliquer des compresses froides sur la tête, l'abdomen et la poitrine, et les renouveler dès qu'elles seront réchauffées.

Si la fièvre typhoïde se complique, alors que le malade prend déjà des bains depuis un certain temps suivant la formule générale, il n'y aura rien à modifier à cette formule.

Quelle que soit la complication, il faut recourir largement aux boissons stimulantes et alimenter le malade d'une façon appropriée (un demi-verre de vin avant chaque bain, de façon à donner une bouteille par jour dans les cas très graves, une demi-bouteille dans les cas moins graves).

S'il se produit une hémorragie intestinale, et que la température reste au-dessus de 39° (hémorragie *capillaire*), continuer le traitement. Si la température est tombée au-dessous de 39° (rupture d'un *vaisseau plus important*), ne pas baigner, repos absolu, abstention d'aliments et de boissons, compresses froides et vessies de glace sur le ventre.

Une *pneumonie*, survenue pendant le cours de la maladie, ne modifie pas la formule générale; toutefois, on insistera sur les frictions pendant le bain. Dans l'intervalle des bains, compresses froides et vessies de glace autour du thorax. Les affusions se feront avec de l'eau à 6 et 8°.

Contre le *collapsus*, bains stimulants à 28°, de trois à cinq minutes, et affusions très froides; frictions toutes les heures pendant cinq à six minutes: vin et punch chaud pendant les frictions; injections sous-cutanées d'éther.

Les récidives et les rechutes se traitent suivant la formule générale.

Les inconvénients de la méthode de Brand, que nous avons signalés, ont frappé un certain nombre de médecins qui ont cherché à lui substituer des méthodes plus douces. Les principales sont celles de Riess, de Ziemssen et de Bouchard.

Méthode de Riess. — Les malades sont plongés dans de l'eau à 31°. Ils y restent jusqu'à ce que la température axillaire marque 37°, ce qui exige plusieurs heures. 55 malades ainsi traités par Riess et Afanassjew ont donné trois morts. Cette méthode paraît très recommandable.

Méthode de Ziemssen. — Elle est applicable surtout chez les enfants, les craintifs, les affaiblis cardiaques (Juhel-Rénoy[1]). Le malade est plongé dans un bain dont la température est de 5° inférieure à la sienne propre ; puis, dans l'espace d'une demi-heure au maximum, on ramène l'eau du bain à 20°. A ce moment, le frisson éclate et l'on sort le malade de l'eau. 4 à 6 bains par jour.

Méthode de Bouchard. — Elle est complexe et comporte : 1° le bain de Ziemsen modifié ou bain tiède progressivement refroidi, c'est-à-dire un bain dont la température initiale est de 2 degrés inférieure à la température du malade. Toutes les dix minutes on abaisse la température du bain jusqu'à ce qu'elle atteigne 30°. Arrivé à ce degré, le malade est laissé dix minutes dans l'eau; puis on le retire. La durée du bain est variable. Le bain est répété huit fois par jour.

La méthode de Bouchard comporte encore : 2° 15 grammes de sulfate de magnésie tous les trois jours ; nous en avons dit les inconvénients ; 3° antisepsie intestinale ; 4° lorsque la température rectale atteint ou dépasse 40° le matin ou 41° le soir, dans les deux premiers septénaires, 2 grammes de sulfate de quinine (pour un adulte), 1gr,50 dans la troisième semaine, 1 gramme dans la quatrième et au delà ; 5° alimentation et boissons rationnelles.

Ces méthodes ont été modifiées de bien des manières. C'est ainsi que Dieulafoy prescrit le bain à 23 ou 24°, abaissé ensuite à 22°, exceptionnellement à 20° ; — 4 à 6 bains dans les 24 heures ; — 1 à 2 litres de lait ; 60 à 100 grammes de lactose.

Rougeole. — Il ne s'agit pas évidemment de traiter systématiquement la rougeole par les bains froids, mais de remplir certaines indications dans la rougeole maligne hypertoxique à forme ataxo-adynamique, caractérisée par l'hyperthermie, l'accélération considérable du pouls (au-dessus de 130 pulsations), par un état typhoïque avec langue sèche et rôtie, délire et diminution des urines. Dans un cas de ce genre, Dieulafoy[2] prescrivit des bains de 24°, maintenus entre 23 et 24°. Le premier bain fut assez pénible, mais l'amélioration succéda immédiatement ; un sommeil calme survint. Au réveil, il y eut une émission abondante d'urine

1. Juhel-Rénoy, Traitement de la fièvre typhoïde, coll. Charcot-Debove, 1892.
2. Dieulafoy, *Soc. méd. des hôpitaux*, 9 mars 1890.

claire ; le deuxième jour, les symptômes graves s'amendèrent et le lendemain le malade entrait en convalescence. De ce cas et d'un autre, observé ultérieurement, Dieulafoy tire les conclusions suivantes :

1° Sous l'influence des bains froids, la sécrétion urinaire se rétablit ;

2° Les bains froids ne semblent avoir aucune action nuisible sur le développement de la bronchite et de la pneumonie ;

3° L'éruption est plutôt favorisée qu'empêchée ; elle peut pâlir légèrement pendant le bain, mais elle reprend ensuite rapidement tous ses caractères.

Juhel-Rénoy, Duponchel ont cité des cas semblables. Dans l'un des cas de Duponchel, il s'agissait d'une rougeole à forme adynamique et hyperthermique (41°) ; le malade fut baigné cinq fois à 22°, pendant dix minutes, dans l'espace de trente-six heures ; le mieux-être fut immédiat. Dans un autre cas, l'état général était amélioré dès le troisième bain.

La température des bains doit être proportionnée à la nature et à l'intensité du mal (Dieulafoy). Il semble de bonne pratique de mettre le malade dans le bain à 25° et d'abaisser rapidement la température à 24°, 23°, puis 22° et même 20°.

Scarlatine. — Trousseau se servait des affusions froides pour combattre les accidents nerveux graves et les symptômes ataxiques alarmants de la scarlatine. On peut procéder de trois façons : *a)* le malade étant mis nu dans une baignoire vide, on lui jette sur le corps trois ou quatre seaux d'eau à 20° ou 25°, l'affusion devant durer une demi-minute environ ; *b)* ou bien on place le malade sur un lit de sangle ; deux grands seaux, contenant de l'eau à 20° ou 25° additionnée de vinaigre aromatique, ont été préparés de façon à permettre de lotionner rapidement et fortement le malade au moyen de grosses éponges. Après l'affusion, le malade est placé tout mouillé dans une couverture de laine ; on lui donne une infusion aromatique qui favorise la réaction ; *c)* bain froid de Brand (Leichstenstern). Bouveret a appliqué avec succès la méthode de Brand dans trois cas d'hyperthermie secondaire de la scarlatine sans complications locales. Les formes typhique et ataxique sont surtout justiciables de ce mode de traitement.

Variole. — Trousseau a recommandé l'emploi des affusions froides et des bains froids dans les cas de variole compliquée d'accidents cérébraux graves. On a essayé depuis de traiter ainsi toutes les varioles confluentes, cohérentes et hémorragiques[1]; mais l'accord n'est fait ni sur le mode d'emploi de la balnéation froide, ni sur ses résultats. Clément réserve les bains pour le début de la fièvre de suppuration. Il donne 3 ou 4 bains de 25 à 28 degrés par 24 heures. Vinay, Juhel-Rénoy baignent dès le début; mais Vinay élève la température du bain à 28° au moment de la fièvre de suppuration. Les résultats ne sont guère probants. Les varioles hémorragiques tuent quand même dans tous les cas, et les confluentes dans plus de la moitié des cas.

L'indication semble être de baigner les malades lorsqu'on constate de l'hyperthermie, de la dyspnée, de la somnolence ou du coma à la période d'invasion.

Pneumonie. — Je suppose qu'aucun médecin, si fanatique fût-il de la réfrigération, ne soutiendrait qu'on doive baigner dans la pneumonie bénigne, cette maladie ayant une tendance naturelle, bien établie, vers la guérison, sans intervention *active* de la thérapeutique. Dans les cas graves, Jürgensen lui-même avoue que la mort par collapsus a surpris des pneumoniques dans le bain froid et que ce dernier est justiciable de la terminaison fatale. La réfrigération dans la pneumonie ne peut donc être admise que comme procédé d'exception (Barth), et encore dans ces cas préférerions-nous l'enveloppement froid (voir p. 576) qui diminue le choc et par suite le danger de collapsus cardiaque. Toutefois le dernier mot n'est pas dit sur les avantages et les inconvénients de ce mode de traitement; il y a une question d'indication et une question de technique qui ne sont point encore tranchées.

Le danger est moindre chez les *enfants*. Aussi quelques médecins baignent-ils tous les enfants pneumoniques pour peu que le cas soit grave, que la température dépasse 39° et que le cœur ne soit pas déjà malade[2]. Comby baigne à 25,

1. Clément, *Lyon méd.*, 1877. — Riche, th. de Lyon, 1887.
2. Comby. *Soc. méd. des hôp.*, 17 mai 1895 et *Médecine moderne*, 2 janvier 1897

24, 23, 20 degrés même, suivant les âges et suivant les cas. Le traitement est applicable même dans les pneumonies secondaires de la *diphtérie*, de la *grippe*, de la *rougeole* (Sevestre, Siredey); mais les résultats sont moins régulièrement favorables.

Erysipèle. — L'érysipèle médical passe pour une affection le plus souvent bénigne. Sa mortalité dans l'armée est de 1,1 pour 100 (Catrin). Mais, dans les hôpitaux civils, cette mortalité s'élève notablement, en raison du grand nombre de sujets alcooliques ou atteints d'affections organiques du cœur, du foie ou du rein ; elle peut atteindre 6,26 pour 100 (Legendre et Beaussenat)[1]. On ne peut donc pas accepter sans réserves la notion de la bénignité de l'érysipèle.

Dans les cas graves (délire, hyperthermie, stupeur), le traitement qui a donné les plus beaux résultats est le bain froid, mis en honneur en France par Bouveret[2] et adopté par Juhel-Rénoy[3], Gaillard, Legendre, etc., dont les statistiques sont concluantes. Le bain froid n'a aucune influence sur la durée de la maladie, mais il calme le délire, dissipe la stupeur et provoque la diurèse, si bien que l'érysipèle évolue avec une fièvre modérée et des symptômes généraux notablement amendés. Legendre insiste sur le bénéfice du bain froid dans les érysipèles avec albuminurie. Comme dans la fièvre typhoïde, la convalescence est très rapide.

La congestion pulmonaire, la broncho-pneumonie et la pneumonie ne sont pas des contre-indications (Legendre et Beaussenat).

Je ne connais pas d'observation d'érysipèle pendant la grossesse, traité par les bains froids, mais la fréquence de l'avortement dans ces conditions et l'action préventive du bain froid à l'égard de cette complication dans la fièvre typhoïde permettent d'espérer qu'on obtiendrait le même bénéfice de cette médication dans l'érysipèle.

1. Legendre et Beaussenat, *Soc. méd. des hôp.*, 16 juin 1893. — Catrin, *id.*, 23 juin.
2. Ducher, thèse de Lyon, 1888.
3. Juhel-Rénoy, *Revue générale de clinique et de thérap.*, 24 mai 1893 et *Soc. méd. des hôpitaux*, 16 juin 1893.

Quant à la technique à adopter, rien d'absolu ne doit être formulé à cet égard. On s'inspirera de l'état général, de l'état du cœur et de la diurèse.

Rhumatisme cérébral. — Le bain froid est le traitement de choix du rhumatisme cérébral aigu (Stackler, S. Ringer, M. Raynaud, Blachez, Féréol, etc.). L'hyperthermie cède facilement, les symptômes cérébraux diminuent d'intensité, la fluxion articulaire n'est pas exagérée. On donne d'ordinaire 3 à 5 bains de 20° à 22° par 24 heures.

Huchard a traité avec succès un cas de *goutte cérébrale* par des bains de 10 minutes de durée à 23°, refroidis progressivement à 20° (six par jour). Une polyurie abondante, le réveil rapide des fonctions cérébrales et l'abaissement de la température en furent les conséquences [1].

Typhus exanthématique. — Le bain froid a été appliqué de diverses manières au traitement du typhus pendant l'épidémie parisienne de 1893. Legendre n'a remarqué aucune efficacité du bain tiède progressivement refroidi. Comby, au contraire, attribue une grande valeur au bain à 20° de 15 minutes de durée. Le malade qui y fut soumis en éprouva un grand bien-être, mais le cas est unique, peut-être bénin. Combemale et Gaudier [2], à Lille, ont donné des bains de 15° à 18°, et de 10 minutes de durée dans 18 cas de typhus, et ont eu 8 morts, soit une léthalité de 44,4 pour 100, qui diffère peu de celle des malades traités par les méthodes antérieures.

On a encore baigné, avec des résultats divers, dans les formes malignes de la *grippe* (Juhel-Rénoy, Comby), dans la *colique hépatique* avec phénomènes généraux graves (Molière), dans la *fièvre puerpérale* (Vincent, Chabert) [3], la *diphtérie*, même la diarrhée infectieuse (Comby). En un mot, toutes les fois que, dans une *maladie infectieuse*, on constate de l'hyperthermie et des phénomènes graves d'intoxication du système nerveux (ataxo-adynamie, délire), on pourra songer à employer l'eau froide.

1. Huchard, *Soc. de thérap.*, 13 décembre 1893.
2. Combemale et Gaudier, *Bull. méd.*, 1893, p. 373.
3. Voir Wiart, *Gaz. des hôpitaux*, 4 août 1894 et thèse de Faure-Miller, 1893.

Autres procédés de réfrigération. — Ces procédés sont : 1° les *affusions froides* (17 à 24°) qu'on continue jusqu'à l'apparition d'un grand frisson ; 2° *l'enveloppement froid* dans le drap mouillé (grand maillot humide) qu'on renouvelle cinq à six fois dans une séance (laquelle ne se prolonge d'ordinaire que jusqu'à l'apparition d'un fort frisson), ou qu'on laisse jusqu'à ce que la réaction se soit produite ; 3° les applications de *glace*.

D'après Ziemssen et Immermann[1], si l'on désigne par A les affusions froides, par E les enveloppements, par P les bains progressivement refroidis, par F les bains froids, on peut établir la formule suivante qui indique la valeur réfrigérante relative de ces divers moyens :

$$A : E : P : F = 1 : 2 : 3 : 4$$

Jaccoud se loue beaucoup, dans la fièvre typhoïde, de lotions au vinaigre aromatique pur, qu'il considère comme égales au bain. Quelle que soit la valeur de ces procédés, ils sont incontestablement *inférieurs* au véritable bain, à moins d'indications spéciales.

Enveloppement froid. — L'enveloppement froid peut s'effectuer avec le *drap mouillé*, les *serviettes mouillées* ou les *compresses mouillées*. Le drap mouillé s'applique en trempant dans de l'eau à 15° environ un drap plié en plusieurs doubles, qu'on exprime ensuite et qu'on étend sur une couverture de laine ; le malade, étendu tout nu sur ce drap, est recouvert entièrement en rabattant sur lui la couverture, la tête et les pieds dépassant seuls le drap mouillé. — Les serviettes mouillées limitent leur action au thorax, aux épaules et à l'abdomen. — Pour les *compresses réfrigérantes*, on prend une pièce de gaze pliée en huit doubles ou une compresse, de dimensions suffisantes pour recouvrir la poitrine et le ventre jusqu'à l'ombilic et pour entourer complètement le thorax au moins une fois. « La compresse sera trempée dans un mélange d'alcool camphré et d'eau froide dans la proportion de 1 à 4, puis tordue et appliquée sur le devant du tronc, sur la poitrine et le

1. Cités par Hayem, *loc. cit.*, p. 213.

ventre ; elle sera recouverte, dans toute son étendue, de flanelle sèche et d'une feuille de taffetas gommé ou de gutta-percha laminée. La compresse sera renouvelée dès qu'elle sera chaude, c'est-à-dire toutes les demi-heures ou toutes les heures, à mesure que l'accalmie se manifeste. Nous aurons soin en même temps d'envelopper les jambes dans des bottes d'ouate et de donner une cuillerée de vin de Porto. » Tel est le procédé indiqué par d'Espine et Picot[1], à propos du traitement de la broncho-pneumonie des enfants. Ce procédé, fort employé en Allemagne sous le nom d'*enveloppement hydropathique* du thorax, a été étudié chez nous par Le Gendre[2] qui lui reconnaît des avantages dans les états suivants : *bronchites aiguës* accompagnées de congestion pulmonaire, *congestions pulmonaires* actives du début des fièvres éruptives, *broncho-pneumonies*, accès accompagnés de congestion et même poussées congestives au cours d'une tuberculose chronique du poumon, *amygdalites* et *laryngites aiguës* à début brusque avec prédominance de l'élément fluxionnaire, enfin pour faire cesser le spasme de la laryngite striduleuse. L'enveloppement humide produit ses effets les plus remarquables chez les plus jeunes enfants.

L'enveloppement humide est surtout recommandable dans les *broncho-pneumonies* accompagnées d'une violente dyspnée, en particulier dans la broncho-pneumonie morbilleuse. Lorsqu'il est renouvelé il agit évidemment comme diurétique ; lorsqu'il ne l'est pas, il est en outre dérivatif en amenant une congestion intense de toute la surface cutanée.

Rendu préfère l'enveloppement général par le drap mouillé qui reste appliqué deux ou trois heures sans être renouvelé.

Les applications de glace, forcément limitées, conviennent lorsqu'il s'agit d'exercer une action locale, par exemple sur la tête, sur l'abdomen, etc. Elles immobilisent très bien l'intestin et sont par cela même fort recommandables dans l'*appendicite*, la *péritonite*. Dans l'application, il est nécessaire d'éviter les soubresauts de température et les effets de réaction qui

1. D'Espine et Picot, *Manuel des mal. de l'enfance*, 5e édit., 1894, p. 731.
2. Le Gendre, *Soc. méd. des hôp.*, 16 mars 1894. — Rendu, *id.*

en résulteraient; par conséquent l'application doit être *permanente*. On interposera une compresse de flanelle mince entre la vessie de glace et la peau.

Art. 3. — Modificateurs intellectuels

Nous étudierons dans ce groupe l'*alcool*, le *café*, le *thé*, le *maté*, etc.

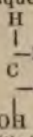
*Alcool éthylique

L'alcool[1] éthylique, C^2H^6O, résulte de la fermentation du glycose et des sucs végétaux qui en contiennent, sous l'influence

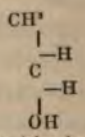
1. Les alcools sont les hydrates des radicaux alcooliques ou radicaux d'alcool. Ceux-ci dérivent eux-mêmes des carbures d'hydrogène par perte d'un ou de plusieurs atomes d'hydrogène. Exemples : le méthane, CH^4 donne, par perte d'un atome d'hydrogène, un radical CH^3, dont l'hydrate CH^3,OH ou CH^4O constitue l'alcool méthylique ; l'éthane C^2H^6 donne un radical C^2H^5 dont l'hydrate C^2H^5OH ou C^2H^6O est l'alcool éthylique (alcool ordinaire).

On divise les alcools en *primaires, secondaires et tertiaires.*

1° Les *alcools primaires* résultent de la substitution d'un radical alcoolique à un atome d'hydrogène de l'alcool méthylique. Ils contiennent le groupement caractéristique $(CH^2.OH)'$.

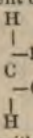


Alcool méthylique.

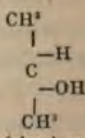


Alcool éthylique (alcool primaire).

2° Les *alcools secondaires* résultent de la substitution de deux radicaux alcooliques à deux atomes d'hydrogène de l'alcool méthylique, ils contiennent le groupement caractéristique $(CH.OH)''$.



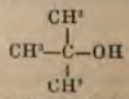
Alcool méthylique.



Alcool propylique (alcool secondaire).

3° Les *alcools tertiaires* résultent de la substitution de trois radicaux d'alcool à trois atomes d'hydrogène de l'alcool méthylique ; ils contiennent le groupement caractéristique $(C.OH)'''$.

Alcool méthylique.



Alcool butylique (alcool tertiaire).

d'un grand nombre de ferments[1]. Dans cette opération le sucre se dédouble en alcool et acide carbonique.

$$\underset{\text{Sucre.}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Alcool.}}{2C^2H^6O} + 2CO^2$$

Le liquide de fermentation donne, par distillation, de l'eau, de l'alcool éthylique et un certain nombre d'autres produits qui prennent naissance en même temps que ce dernier. Par des distillations successives, on peut débarrasser peu à peu l'alcool de l'eau à laquelle il est mélangé, et même l'obtenir anhydre (*alcool absolu, alcool pur*). C'est alors un liquide incolore, très mobile, d'une odeur agréable spéciale, d'une saveur caustique et brûlante. Il bout à 78°,6 et s'enflamme facilement ; il brûle en donnant une flamme peu éclairante.

L'alcool possède une très grande affinité pour l'eau, il est miscible à l'éther, à la glycérine, et dissout un très grand nombre de substances insolubles dans l'eau (huiles volatiles, résines, etc.). Par contre, il coagule la gélatine et les diverses modifications de l'albumine proprement dite.

Les mélanges d'alcool absolu et d'eau, en différentes proportions, constituent une série de liquides qu'on divise en degrés d'après la proportion d'alcool absolu qu'ils contiennent. Chaque degré exprime en centièmes la quantité d'alcool absolu renfermée dans le mélange.

L'eau-de-vie faible est à	37°
— ordinaire.	50°
— forte	59°
L'alcool 3/6	85°
— rectifié	95°
— absolu	100°

On se sert généralement pour mesurer le degré d'un alcool de l'alcoomètre centésimal.

L'alcool forme la base des boissons fermentées (vin, bière, cidre, eau-de-vie, rhum, tafia, gin, etc.) et des liqueurs. Il en existerait à l'état normal, dans certains organes (cerveau, foie, muscle), une petite quantité (Béchamp, Rajewski, Hoppe-Seyler).

L'alcool est usité en médecine, soit pour les effets propres, locaux ou généraux qu'il produit sur l'organisme, soit comme dissolvant de substances médicamenteuses. On emploie ordinairement à l'intérieur l'eau-de-vie, et comme dissolvant l'alcool à 95°.

1. Levûres (*Saccharomices*) ; Mucédinées (*Penicillum glaucum, Aspergillus glaucus, Mucor racemosus, mucedo, circinelloides spinosus*) ; *Bacillus butylicus* et *æthylicus* de Fitz ; *Actinobacter polymorphus*, etc.

Action physiologique. — *Absorption, métamorphoses, élimination.* — L'alcool dilué est absorbé rapidement par les muqueuses de l'estomac, de l'intestin, du rectum, par les surfaces ulcérées, par les voies respiratoires, par les séreuses, et même par la peau intacte, mais moins facilement.

Le sort de l'alcool dans l'économie a donné lieu à trois théories :

1° L'alcool est *brûlé* comme la graisse (Liebig) ; c'est un aliment respiratoire dont la plus grande partie est transformée en eau et en CO^2 ; cette théorie s'appuie sur ce fait qu'on ne retrouverait ni alcool, ni aldéhyde, soit dans l'urine, soit dans la sueur ; il n'y en a qu'une faible proportion dans les produits respiratoires (Bouchardat et Sandras).

2° L'alcool *n'est pas modifié* dans l'organisme ; il traverse ce dernier et s'élimine en nature (Lallemand, Perrin et Duroy) ; une petite partie seulement est transformée en acide acétique dans les voies digestives. Cette théorie s'appuie sur la présence de l'alcool en nature, constatée par ces auteurs, dans le sang, dans les centres nerveux, dans l'urine, dans l'air expiré, dans les produits exhalés par la peau.

Suivant Perrin, il suffit d'une très petite quantité d'alcool, 20 à 30 grammes d'eau-de-vie, chez l'homme, pour provoquer une élimination par les poumons et par les reins ; l'ingestion d'une bouteille de vin, d'une richesse alcoolique de 9 pour 100, est suivie d'une élimination d'alcool par les poumons pendant huit heures, et par les reins pendant quatorze heures [1].

3° Une opinion *mixte* consiste à admettre que la plus grande partie de l'alcool ingéré est brûlée dans l'organisme et convertie en acide carbonique ; une petite partie seulement s'élimine en nature.

Cette dernière théorie a été vivement défendue par Dujardin-Beaumetz. Cet auteur ne peut admettre que l'alcool, si avide d'oxygène [2], et l'hémoglobine, toujours prête à en cé-

1. Perrin, *Acad. de méd.*, 22 avril 1884, et Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme, 1860, en collaboration avec L. Lallemand et Duroy.
2. L'oxydation de l'alcool C^2H^6O donne successivement de l'aldéhyde C^2H^4O et de l'acide acétique $C^2H^4O^2$.

der, puissent se trouver en présence l'un de l'autre, sans qu'aucune réaction ne se fasse entre ces deux substances ; et, de fait, la transformation, *in vitro*, de l'alcool en acide acétique en présence du sang a été démontrée par Jaillet[1]. Il est donc infiniment probable que l'alcool se transforme en partie dans l'organisme, mais l'importance de la transformation varie avec la dose absorbée. Si cette dose est faible, une certaine partie de l'alcool subit dans les voies digestives une première acétification, et pénètre dans le sang à l'état d'acétate alcalin. Les acétates se transforment en carbonates. Quant à la quantité d'alcool absorbée en nature, elle subit, au contact des globules, une acétification qui est suivie de la formation d'acétates. Puis les acétates ainsi formés se transforment en carbonates[2]. Quand l'alcool est ingéré à haute dose, une partie seulement subit les transformations que nous venons d'indiquer ; l'autre partie s'élimine en nature.

Quant à l'importance de la quantité éliminée en nature, à travers les reins, les poumons et la peau, elle est diversement appréciée ; elle se chiffrerait par 16 pour 100 (Subbotin et Voit) et encore, d'après Binz et Heubach, ce nombre serait-il exagéré ; 3 à 4 pour 100 seulement se retrouveraient dans les urines et l'air expiré ; la peau n'en éliminerait que des quantités à peine appréciables (Binz, G. Bödlander). Pour ces derniers auteurs, il serait faux qu'on pût sentir l'alcool dans l'air expiré ; l'odeur des personnes qui ont ingéré des boissons alcooliques proviendrait des substances empyreumatiques mêlées à ces liquides, et qui séjournent dans les premières voies digestives d'où elles s'exhalent.

La transformation de l'alcool dans l'organisme est assez rapide ; d'après Schulinus et Buchheim, deux à trois heures après son ingestion, un quart au moins a disparu.

La distribution de l'alcool dans l'économie est très irrégulière ; le sang n'en contient qu'une proportion assez faible, et encore faut-il que l'alcool ait été absorbé en excès. Gréhant a trouvé que, chez un chien plongé dans l'ivresse la plus pro-

1. Jaillet, thèse de Paris, 1884.
2. Dujardin-Beaumetz, *Acad. de méd.*, 1er avril 1884.

Ainsi, 187 centimètres cubes de sang artériel renferment 1 centimètre cube d'alcool absolu, et que la dose toxique de l'alcool dans le sang est environ du double, soit 1 pour 100[1]. Parmi les organes c'est le cerveau qui attire le plus d'alcool et le plus rapidement ; on le trouve en particulier dans la sérosité des ventricules cérébraux (Lallemand, Perrin et Duroy) ; puis viennent les muscles, les poumons et les reins. Le foie n'en retient que de faibles quantités.

Toxicité. — La dose toxique varie avec l'état de concentration de la liqueur, l'âge, la constitution, l'état de santé, les habitudes du sujet et la température extérieure[2]. La quantité minima d'alcool ayant produit la mort serait de 90 à 125 grammes chez un enfant de sept ans (Taylor). Suivant Todd, 1 litre de rhum aurait fait mourir un adulte, et 250 grammes d'alcool rectifié n'auraient produit dans un autre cas que des accidents graves sans amener la mort.

Une dose de 4cc,7 d'une solution aqueuse d'alcool à 20 pour 100, en injection intra-veineuse, tue 1 kilogramme de matière vivante ; en injection sous-cutanée 8 centimètres cubes sont nécessaires (Bouchard). Ces chiffres diffèrent peu de ceux établis par Dujardin-Beaumetz et Audigé, pour qui la dose moyenne toxique d'alcool[3] étendu d'eau et en opérant par

1. Gréhant, *Soc. biol.*, 12 novembre 1881.

2. L'alcool est plus dangereux chez un sujet en imminence de *congélation* que en temps de chaleur que chez un sujet en possession de toutes ses forces de résistance.

3. Dujardin-Beaumetz et Audigé, Recherches expér. sur la puissance toxique des alcools, 1879, p. 81. Voici, d'après ces auteurs (p. 292) l'ordre de toxicité de quelques alcools :

	Doses toxiques moyennes par kilogramme du poids du corps de l'animal à l'état de dilution.
Alcool méthylique	7,00
— éthylique	7,75
— propylique	3,75
— butylique	1,85
— amylique	1,50 à 1,60
Aldéhyde	1 à 1,25
Acétone	5

Dujardin-Beaumetz et Audigé appellent *équivalent toxique limite* la quantité d'alcool nécessaire pour tuer un animal en moins de 36 heures ; les nombres ci-dessus représentent ces équivalents.

voie intra-vasculaire, est de $7^{gr},75$; mais de plus ces auteurs ont trouvé que, lorsque l'alcool est employé pur, la dose toxique limite doit être légèrement plus élevée ; sans doute parce que l'action locale de l'alcool pur s'oppose à l'absorption. Aussi pour établir la toxicité absolue d'une substance est-il préférable de procéder par voie intra-veineuse[1]. C'est ce qu'ont fait Joffroy et Serveaux[2] qui, à l'aide d'une technique spéciale, sont arrivés aux résultats suivants :

ALCOOL	FORMULE	ÉQUIVAL-TOXIQUE en centimètres cubes
Méthylique	CH^4O	25,25
Ethylique	C^2H^6O	11,70
Propylique	C^3H^8O	3,40
Isobutylique	$C^4H^{10}O$	1,45
Amylique	$C^5H^{12}O$	0,63

Ce tableau démontre que, conformément aux données générales de Rabuteau et de Dujardin-Beaumetz et Audigé, la toxicité *croît avec le point d'ébullition* ou *avec le nombre d'atomes de carbone compris dans la molécule*[3].

En se mettant dans des conditions de vitesse inoffensive, et en injectant le liquide à la température de l'animal, Joffroy et Serveaux[3] ont trouvé récemment, pour valeur de l'équivalent toxique *vrai* de l'alcool éthylique du commerce par *voie intra-veineuse :* $7^{cc},95$, pour le chien, et $7^{cc},75$, chez le lapin, soit en poids $6^{gr},36$ (chien) et $6^{gr},20$ (lapin). L'alcool éthylique chimiquement pur donne $8^{cc},65$ ($6^{gr},92$) pour le chien, et $8^{cc},15$ ($6^{gr},52$) pour le lapin. La toxicité de l'alcool chimiquement pur est donc moindre que celle de l'alcool du commerce regardé comme pur.

Il est intéressant de compléter ces résultats par la toxicité des liquides suivants :

Aldéhyde éthylique. .	1,14
Furfurol	0,24
Acétone.	5,27

1. Toutefois la toxicité ainsi trouvée varie avec la vitesse de l'injection (Joffroy et Serveaux).
2. Joffroy et Serveaux, *Arch. de méd. exp.*, 1895, p. 569.
3. Joffroy et Serveaux, *Arch. de méd. expérim.*, juillet 1897.

Quant à la toxicité des alcools du commerce elle ressort du tableau suivant :

			ÉQUIVALENT TOXIQUE
Cognac jeune 1894 authentique de provenance connue			11,41
Armagnac vieux	—	—	11,10
Eau-de-vie de cidre 1894	—	—	10,57
Marc de Bourgogne	—	—	9,84
Eau-de-vie de prunes 1894	—	—	9,41
Kirsch des Vosges	—	—	8,40

La plus toxique de ces eaux-de-vie a donc une toxicité supérieure de 30 pour 100 à celle de l'alcool éthylique pur.

La signification et les conséquences *hygiéniques* de ces résultats ont donné lieu à des discussions que nous ne saurions reproduire ici[1]. Au point de vue thérapeutique, l'administration de l'alcool étant toujours momentanée, il ne semble pas que l'on doive tenir grand compte des produits qui donnent à l'alcool éthylique la saveur spéciale caractéristique des différents alcools du commerce. Il est utile toutefois de connaître la teneur de ces alcools en ces divers éléments ; la voici d'après une étude de Daremberg[2] :

	IMPURETÉS PAR LITRE DE						
	Vieux cognac naturel	Cognac artificiel	Armagnac de 3 ans	Armagnac factice	Rhum de Jamaïque	Rhum de Martinique	Rhum de Fantaisie
Acides	0,600	0,060	0,468	0,084	1,2240	1,3340	0,3840
Aldéhydes	0,106	0,0008	0,063	0,031	0,1541	0,1020	0,0185
Furfurol	0,0065	0,000	0,0071	0,002	0,0208	0,0077	0,0018
Ethers	0,422	0,080	0,360	0,088	3,0800	0,6542	0,1936
Alcools supérieurs	0,800	0,034	0,810	0,021	0,6528	0,5323	0,0578
TOTAL	1,9215	0,1828	1,7081	0,225	5,1317	2,6272	0,6557

Ce tableau démontre que, contrairement aux idées du public, les eaux-de-vie artificielles sont plus pauvres en éléments toxiques que les boissons alcooliques naturelles.

Action locale. — Appliqué sur la peau, l'alcool produit une sensation de froid due à l'évaporation, et suivie d'une sensation de chaleur. Si l'on empêche l'évaporation, la sen-

1. Voir Duclaux, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1896, p. 358.
2. G. Daremberg, *Arch. de méd. expérim.*, 1895, p. 719.

sation de chaleur se manifeste seule. Cette action varie avec le degré de l'alcool : si l'alcool est concentré, la peau rougit ; elle peut s'enflammer. Sur les muqueuses, les sensations sont plus vives. Elles consistent en une chaleur cuisante et douloureuse. La muqueuse, d'abord pâlie par l'astriction des capillaires sanguins, devient rouge par leur dilatation consécutive, et de l'inflammation se produit, même si l'alcool est à un faible degré (50°) ; à 80° ce liquide est caustique pour les muqueuses.

Sur une solution de continuité, la sensation est plus douloureuse. Si l'alcool est très concentré, il peut déterminer la formation d'une escarre.

Appareil digestif. — Pris en petite quantité, et à un degré moyen, l'alcool produit une sensation de chaleur vive dans la bouche et dans l'arrière-bouche, et une sensation de chaleur douce et bienfaisante à l'épigastre, à moins que le liquide ne soit trop concentré (Gubler). Les sécrétions de la salive et du suc gastrique sont activées. Il suffit en effet de quelques gouttes d'alcool à 20-70 pour 100, placées sur la langue d'un chien muni d'une fistule stomacale, ou d'une seule goutte portée dans l'estomac, pour que le suc gastrique se mette à couler en un jet mince par la canule de la fistule (Nothnagel et Rossbach) ; en outre, l'acidité du suc gastrique est exagérée (Ch. Richet). En même temps, les contractions musculaires de l'estomac sont augmentées. Il résulte de ces actions que l'appétit est excité et la digestion accélérée. Les graisses, qui se dissolvent dans l'alcool, sont plus facilement absorbées.

Si, au contraire, les doses sont trop fortes, ou si l'alcool est trop concentré, il en résulte une sensation de brûlure à l'épigastre. La sécrétion des liquides digestifs est entravée par le fait des troubles circulatoires que provoque l'action locale de l'alcool sur la muqueuse gastrique. En outre, la pepsine et le mucus sont coagulés (Cl. Bernard). L'alcool concentré arrête la sécrétion pancréatique (Cl. Bernard). Aussi la digestion est-elle entravée. Suivant G. Sée, le coagulum du mucus et des albuminates ne tarde pas à se redissoudre, et, si l'absorption peut être gênée, c'est sans dommage pour la peptonisation ; quant à l'oligémie et à la diminution des sé-

crétions qu'elle détermine, c'est un fait transitoire. Pendant l'ivresse, les vomissements sont fréquents. Si l'alcool est très concentré, il détermine une véritable cautérisation des voies digestives et, par suite, une gastro-entérite.

L'influence de l'alcool sur l'acte digestif est nulle si la proportion de cette substance ne dépasse pas 10 pour 100 ; elle consiste en un ralentissement de la digestion si cette proportion s'élève à 20 pour 100. Tels sont, du moins, les résultats obtenus par Buchner dans des expériences de digestion artificielle ; mais ces résultats ne sont pas absolument applicables à la digestion naturelle, parce que, dans ce cas, la proportion d'alcool est incessamment modifiée par l'absorption stomacale, l'apport des liquides digestifs, et souvent de nouveaux aliments.

Les expériences de Gluzinski échappent à cette critique. Cet observateur ayant étudié l'influence de l'alcool étendu dans les proportions de 20 à 70 pour 100, sur la digestion gastrique du blanc d'œuf coagulé, a reconnu deux phases dans l'action de l'alcool sur la digestion : dans une première phase, la digestion des albuminoïdes est entravée ; dans la seconde, l'alcool a disparu, la sécrétion devient plus active et plus prolongée, et la digestion est accélérée. — 15 à 30 grammes d'alcool absolu retardent la digestion. 60 grammes de cognac, pris avant ou pendant le repas, entravent la digestion des substances amylacées, mais accélèrent celle de la viande. La même dose prise après le repas entrave également cette dernière. Une dose faible accélère la digestion (Wolfhardt).

L'usage longtemps prolongé de l'alcool provoque un catarrhe chronique des voies digestives, d'où résultent de l'anorexie, de la dyspepsie et le vomissement quotidien de substances glaireuses, qui se produit le matin (pituite) ; la constipation alterne avec la diarrhée.

Système nerveux, intoxication aiguë. — L'action que l'alcool exerce sur le système nerveux se traduit par une *excitation*, variable comme intensité et comme durée, suivant la dose employée. Avec des doses toxiques, l'*excitation est suivie de collapsus*. Des doses modérées donnent à l'intelligence plus de vivacité et les idées deviennent plus abondantes,

effets qui disparaissent assez rapidement sans laisser de trace. A dose plus élevée, cette exubérance intellectuelle s'exagère ; elle s'accompagne de loquacité, d'un besoin de mouvement et de bruit qui porte le sujet à une gaieté plus ou moins expansive. La puissance musculaire et la virilité sont augmentées. Ce n'est encore qu'une *exaltation fonctionnelle ;* à dose plus élevée encore, cet état fait place à l'ivresse véritable ou *perversion fonctionnelle,* délire dans lequel les idées deviennent incohérentes ; la conscience et la volonté s'effacent. Les dispositions naturelles, dominées en temps ordinaire par la volonté, ne connaissent plus d'entraves ; *in vino veritas,* dit le proverbe. La motilité est mal coordonnée, le sujet titube. Le visage est enluminé, les artères battent avec force.

Déjà, après la cessation de cet état, il persiste pendant quelques heures un *affaiblissement* plus ou moins grand de l'esprit.

Il est important de faire remarquer que, chez les *fébricitants,* l'alcool, même à dose élevée, ne produit pas l'ivresse.

A un degré plus élevé encore de l'intoxication alcoolique, la dépression fait suite à l'excitation ; la parole est embarrassée, la sensibilité s'émousse, il survient des vertiges et une tendance au sommeil ; l'alcoolisé chancelle et finit par s'affaler ivre-mort, insensible à toute excitation, en résolution musculaire comme pendant l'anesthésie ; la respiration et le cœur continuent à fonctionner. Parfois, il y a de l'incontinence d'urine ou des matières fécales.

La mort réelle peut survenir dans cet état ; le plus souvent, après un temps variable, le sujet se réveille, mais la tête reste lourde pendant un temps plus ou moins long. Au lieu du coma, on peut observer des convulsions épileptiformes. Celles-ci peuvent se produire plusieurs heures après l'ingestion de l'alcool et simuler des attaques d'épilepsie subintrantes.

En résumé, on peut distinguer trois degrés dans l'alcoolisme aigu : 1° *ébriété légère* marquée par l'excitation et la gaieté ; 2° *ivresse confirmée* ou perversion fonctionnelle (délire, perte du libre arbitre, titubation) ; 3° *ivresse toxique, comateuse* ou *apoplectique* parfois éclamptique (Gubler).

Ces phénomènes nerveux sont-ils dus à une altération chi-

mique des cellules nerveuses ou à une modification de la circulation cérébrale ? Il est probable que dans les degrés légers de l'alcoolisme aigu, l'impression de l'alcool sur les éléments nerveux suffit à les produire ; dans l'intoxication, au contraire, l'hyperémie énorme du cerveau (Cl. Bernard), d'autres fois l'anémie de cet organe doivent avoir une part dans la production des accidents. Toutefois, la persistance de troubles psychiques chez les alcooliques semble prouver que l'influence nerveuse est prépondérante.

Ainsi, les sphères intellectuelles sont atteintes les premières ; plus tard, les centres nerveux qui président à la coordination des mouvements et à la sensibilité sont atteints à leur tour.

Chez les individus qui succombent à l'alcoolisme aigu, on note une réplétion générale du système vasculaire des centres nerveux et des principaux troncs veineux qui aboutissent au cœur, des rougeurs, des ecchymoses sur les parois stomacales, exceptionnellement une infiltration purulente de ces parois, une hyperémie des reins, des bronches et des poumons, des hémorragies pulmonaires et méningées. Le cœur et les gros vaisseaux sont remplis d'un sang noir, liquide, mélangé de petits caillots peu consistants et chargés de gouttelettes huileuses (Gubler).

L'intoxication aiguë *expérimentale* par l'alcool éthylique donne lieu, d'après les travaux de Joffroy et Serveaux, à des *troubles thermiques* (abaissement souvent énorme de la température), des *troubles respiratoires* (accélération du rythme respiratoire, suivi bientôt d'une diminution notable du nombre de respirations), des *troubles cardiaques* (augmentation puis diminution des pulsations), des *troubles moteurs* (paralytiques et convulsifs, ces derniers n'étant pas constants) et *sensitifs*, des *troubles oculaires* (nystagmus-myosis ou mydriase), des *troubles sécrétoires* (d'abord augmentation puis diminution de la sécrétion salivaire). On peut résumer cela en disant que l'alcool éthylique produit d'abord une période d'*excitation*, suivie d'une période de *dépression*, avec abaissement, dès le début, de la température.

Alcoolisme chronique. — Dans l'alcoolisme chronique, la

figure devient inerte ; les mains sont agitées de *tremblements ;* la parole est lente et embarrassée ; l'intelligence est affaiblie ; l'humeur, inégale, est ordinairement empreinte de tristesse. Tout cela constitue en résumé une *dépression nerveuse* que l'alcoolique combat passagèrement par de nouveaux excès de boisson.

Du côté de la *sensibilité* on observe une *analgésie symétrique* qui débute par les extrémités inférieures et remonte peu à peu vers la racine des membres. Plus rarement elle affecte les extrémités supérieures. Subjectivement, l'alcoolique ne souffre que de quelques *élancements douloureux,* de *crampes nocturnes* au niveau des mollets et de *fourmillements* ou de *picotements* aux extrémités des orteils (Lancereaux).

Le système musculaire n'est affecté que tardivement.

L'insomnie ou des rêves terrifiants, des réveils en sursaut le corps couvert de sueurs, traduisent le trouble des *fonctions du cerveau.* La suppression brusque de l'alcool, ou des excès répétés, provoquent parfois un délire spécial, *délire des buveurs,* caractérisé par des hallucinations de la vue (petits animaux, figures effrayantes), de l'ouïe et du toucher, délire qui guérit souvent, mais qui peut aussi aboutir à l'aliénation mentale ou à l'épuisement général et à la mort, quand celle-ci n'est pas provoquée par la dégénérescence des organes.

L'alcool, sous ses différentes formes, ingéré en excès d'une façon continue, entraîne, en effet, des *lésions matérielles* sur l'estomac (dyspepsie et gastrite chronique alcooliques), sur le foie (hépatite et cirrhose), sur le rein (maladie de Bright), sur les poumons (pneumonie chronique), sur les centres nerveux (lésions se traduisant par des troubles fonctionnels : manie, imbécillité ou démence, épilepsie ou paralysie), sur les nerfs (névrites périphériques) ; enfin on peut observer la glycosurie.

On dit communément que l'alcoolisme engendre l'*artériosclérose généralisée.* Lancereaux estime au contraire que cette évolution est relativement rare chez le buveur, à moins que celui-ci ne soit en même temps un herpétique (arthritique).

Sang et circulation. — Le sang, avons-nous dit, ne s'im-

prègne d'alcool qu'après l'ingestion d'une certaine dose ; il prend alors une teinte foncée ; tout le monde connaît cette expérience de Bouchardat et Sandras qui, ayant grisé un vieux coq, virent sa crête perdre sa couleur rutilante et prendre une teinte noire prononcée. De même, *in vitro*, l'alcool rend le sang noirâtre (Monneret et Fleury). On en conclut que l'alcool entrave la fonction des globules rouges. L'altération de ces éléments anatomiques n'est pas bien définie ; elle n'est sensible, du reste, que chez les animaux intoxiqués.

L'alcool, même très dilué, exerce une action chimiotactique négative très énergique sur les leucocytes (Massart et Bordet).

L'activité du *cœur* n'est pas influencée par des doses *modérées* d'alcool, mais, dans l'état d'ivresse, les battements cardiaques augmentent de force et de nombre, la pression sanguine est accrue. Le visage coloré, l'éclat des yeux, la chaleur de la peau due à une émission plus grande de calorique, sont sous la dépendance de ces modifications de la circulation. Si les doses sont excessives, le nombre des battements du cœur diminue et la pression sanguine s'abaisse.

Respiration. — A *petites doses* l'alcool *augmente l'énergie respiratoire* (Binz, 1897, Jaquet). Pour Wilmans (1898) cette action résulte d'une excitation des centres de la respiration, ce qui paraît probable, tandis que, pour Jaquet, elle est la conséquence de l'excitation des terminaisons de certains nerfs centripètes (estomac, poumons).

Nutrition. — Rabuteau a constaté, chez une femme qui prenait 200 centimètres cubes d'eau-de-vie par jour, une diminution de 25 pour 100 d'urée urinaire ; ce résultat est conforme à ceux de Böcker et de Hammond, mais il est contraire à celui de Perrin pour qui l'excrétion de l'urée n'est pas sensiblement modifiée. Suivant J. Munck l'alcool à faible dose fait diminuer l'urée, tandis qu'à dose suffisante pour produire une dépression accentuée, la désassimilation de l'albumine s'accroît et l'urée augmente. Mais, en définitive, c'est la *diminution* de l'urée que paraît déterminer l'alcool à dose thérapeutique, non toutefois d'une façon absolue ni dans tous les cas ; car cette question de l'action d'épargne de l'alcool sur les matières albuminoïdes est tranchée de façons très contra-

dictoires; les recherches les plus récentes de Rosemann (1899) sur ce sujet concluent à la nullité de cette action. En même temps, l'excrétion des acides urique, sulfurique et phosphorique est diminuée.

Böcker a signalé, sous l'influence de l'alcool, une diminution dans la production de l'acide carbonique, constatée aussi par Perrin ; mais cette diminution ne s'observe qu'avec de faibles doses. Les doses élevées, au contraire, produisent, pendant la période d'excitation, une augmentation de CO^2 dont le chiffre dépasse celui que pourrait fournir l'oxydation de la totalité de l'alcool ingéré. Cet excès dans la production de CO^2 résulterait, suivant Nothnagel et Rossbach, de l'activité plus grande des mouvements et de l'accélération de la respiration et des contractions cardiaques. On peut admettre *a priori* que, pendant la période de dépression, il y a diminution dans la production de CO^2. En définitive, sauf pendant la période d'excitation de l'alcoolisme aigu, l'alcool modère les combustions ; aussi, dans l'intoxication lente, la graisse s'accumule-t-elle sous la peau, dans l'épiploon, autour du cœur.

A cette cause d'adipose s'ajoutent des troubles nutritifs sur lesquels on ne saurait trop attirer l'attention, en raison de l'abus qu'on fait de l'alcool en thérapeutique. Ces troubles nutritifs sont capables d'entraîner une véritable dégénérescence graisseuse des substances azotées des tissus, qui viendrait augmenter les lésions de la consomption fébrile, si, dans les maladies aiguës, l'alcool était prescrit en quantité exagérée et pendant trop longtemps (Hayem)[1].

C'est à des troubles nutritifs qu'il faut attribuer les éruptions diverses, surtout à la face, et la coloration rouge du nez qui, jointes à la pâleur générale de la peau et à l'obésité, donnent à l'*alcoolique gras* un aspect spécial bien connu.

Chez l'alcoolique, l'*assimilation est entravée* par la présence de l'alcool dans les éléments anatomiques ; par conséquent l'oxygène y fait défaut et par suite les oxydations diminuent. La matière azotée est désassimilée sans être

1. Hayem, *Leçons de thérap.*, 1887, p. 162.

brûlée ; elle se transforme en graisse. Telle est la principale cause de l'accumulation de la graisse (Bouchard) [1]. Mais si, l'assimilation étant entravée, la désassimilation continue à s'effectuer, pour une cause quelconque, l'*alcoolique* s'amaigrit, constituant un nouveau type caractéristique opposé au précédent : l'*alcoolique maigre*.

Ainsi la nutrition est *ralentie* sous l'influence de l'alcool, résultat que Rabuteau avait affirmé en s'appuyant sur l'action qu'exerce l'alcool vis-à-vis des globules rouges, action dont le résultat est une sorte d'asphyxie.

Urines. — L'alcool est diurétique ; cette action est *brusque*. Dans une expérience de Rabuteau, sous l'influence de 100 centimètres cubes d'eau-de-vie à 36°, les quantités d'urine éliminées ont été six à huit fois plus fortes que sous l'influence de 100 centimètres cubes d'eau.

Température. — Si l'on croyait autrefois que l'alcool augmente la température, c'est que l'on s'en rapportait à des sensations subjectives ; les recherches précises de Demarquay, de Duméril et plus tard de Perrin ont montré que, chez les animaux, l'alcool détermine un abaissement de 2 à 4°. Chez l'homme, cet abaissement n'a pas lieu avec des doses faibles ou modérées, ou plutôt, les résultats obtenus, bien que contradictoires, indiquent des modifications trop peu importantes pour qu'on en tienne compte en clinique (Riegel, Hayem). Des doses prolongées et élevées sont nécessaires pour faire tomber la température d'une façon notable, et encore cet abaissement est-il fort atténué par l'assuétude ; il est presque nul chez les buveurs, si bien que chez ces derniers, où l'utilité thérapeutique de l'alcool n'est pas contestable, ce n'est justement pas comme antithermique que ce médicament est favorable.

L'abaissement thermique, qui est sous la dépendance de l'alcool, tient à une émission plus considérable de chaleur par la peau hyperémiée, à une déperdition de calorique par la transpiration, et enfin à une diminution des oxydations dans les tissus par suite de l'action en quelque sorte paralysante du médicament sur les hématies.

1. Bouchard, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 112

En *résumé*, l'alcool produit dans l'organisme quatre sortes d'effets : 1° il est brûlé directement et donne lieu à une production de forces dont l'organisme tire parti ; 2° il ralentit, à doses modérées, le mouvement de désassimilation, mais ce phénomène paraît être un signe de *dépression nutritive ;* 3° il excite le système nerveux et l'excitation est suivie de dépression pour peu que l'excitation ait été trop vive ; 4° il est diurétique.

Action antiseptique. — L'alcool montre son action antifermentescible dans sa formation même : la fermentation alcoolique s'arrête lorsque la proportion d'alcool produite atteint 20 pour 100 de la masse. Quant à l'action antiseptique, elle paraît réelle, quoique assez faible et plus encore suspensive que microbicide à proprement parler (*voir les tableaux des antiseptiques*). D'après les récentes expériences de Minervini (1899), le pouvoir bactéricide de l'alcool est plus important à un titre moyen (50 à 70 p. 100), qu'à un titre fort ou très élevé. L'alcool *bouillant* ou *chauffé sous pression* acquiert au contraire un pouvoir bactéricide élevé. Minervini confirme que les antiseptiques dissous dans l'alcool perdent de leur pouvoir microbicide.

Indications. — Il n'est pas de médicament dont on abuse autant que l'alcool. Quand on a dit que c'est un *tonique*, on se croit autorisé à le donner à des doses excessives dans toutes les maladies où l'on craint, à tort ou à raison, la dépression. Or, il y a quelques années à peine, l'alcool était proscrit de la plupart des maladies comme dangereux. Nous croyons que la réaction contre cette opinion ancienne a été exagérée :

I. Il est très vrai qu'une dose *modérée* d'alcool largement *dilué* est facilement absorbée par des organes digestifs malades ; l'organisme peut tirer bénéfice de cette action, qui est à rechercher surtout dans les maladies aiguës de durée, pendant lesquelles l'alimentation ordinaire est difficile, comme la fièvre typhoïde ; à ce point de vue les boissons alcooliques, surtout le vin, sont encore préférables à l'alcool. Donc l'alcool, à dose *modérée* et largement *dilué*, est indiqué comme *aliment* dans les maladies qui rendent l'alimentation difficile.

II. L'alcool produit un ralentissement dans le mouvement de désassimilation. Cet effet, que la plupart des médecins demandent à l'alcool, serait évidemment à rechercher s'il était prouvé que ce n'est pas aux dépens du fonctionnement cellulaire qu'il se produit. Malheureusement, il est à craindre que ce soit par un véritable empoisonnement du protoplasma que l'alcool diminue la désassimilation au sein de ce dernier, car son usage prolongé engendre la dégénérescence de ce protoplasma.

On a expliqué, il est vrai, l'action de l'alcool par la théorie de l'*épargne;* mais nous avons déjà dit, à propos de la nutrition, à propos de la caféine, et nous y reviendrons à l'occasion du café, du thé, etc., qu'on ne saurait admettre aujourd'hui des agents capables de faire rendre à la machine humaine plus de travail en dépensant moins de combustible. On a émis cette explication que les agents d'épargne apporteraient, entre la dépense et les besoins, un équilibre subordonnant strictement celle-là à ceux-ci et s'opposant à toute déperdition inutile ; mais c'est là une hypothèse qui, pour si ingénieuse qu'elle soit, ne repose sur rien. L'alcool n'est un agent d'épargne qu'à la façon des aliments ; en fournissant aux combustions, il peut épargner les tissus, nous venons de voir dans quelles conditions.

L'épargne que l'alcool réaliserait, suivant Rabuteau, en empêchant les oxydations par un apport moindre d'oxygène de la part des hématies, n'est admissible que pour des doses très élevées ; mais ce mécanisme serait la condamnation de l'usage de l'alcool dans la plupart des maladies, où l'oxygène est nécessaire à la combustion des déchets organiques produits par la fièvre.

L'indication de l'alcool comme *tonique* ne me paraît donc ni démontrée, ni probable. Cette notion serait importante à préciser au point de vue de l'emploi de l'alcool dans les maladies infectieuses, parce que c'est précisément dans celles-ci que le protoplasma subit le plus d'attaques de la part des substances toxiques anormalement produites ; aussi est-ce dans ce cas qu'il faut respecter avec le plus de sollicitude la cellule vivante, *principal agent de résistance* à la maladie. Je

redoute beaucoup, pour ma part, l'alcool à ce point de vue; je m'en abstiens principalement dans les cas où le malade est en imminence de suppuration, en particulier dans la pleuro-pneumonie, parce que je crains de favoriser la suppuration en ajoutant à l'action dépressive de la maladie une action dépressive sur le protoplasma, que je crois démontrée par les lésions dégénératives de l'alcoolisme chronique.

Je sais que je vais à l'encontre des opinions les plus généralement admises en mettant en doute l'action tonique de l'alcool à haute dose. Cependant une réaction semble s'être faite dans ces dernières années en faveur de la thèse que je soutiens[1]. Michel Larsen s'exprimait ainsi au congrès de Copenhague[2] : « C'est une erreur générale parmi les médecins de ne pas chercher à se débarrasser de leurs préjugés invétérés sur la valeur soi-disant fortifiante et nutritive de l'alcool... On devrait se garder d'introduire dans l'économie un poison des nerfs aussi violent. Le médecin qui n'ordonne pas de boissons alcooliques s'aperçoit bien vite de la rapidité avec laquelle l'amélioration se produit et la convalescence s'obtient ». Au même congrès, O. Nissen déclara avoir traité 5,000 diphtéritiques sans prescrire un seul verre d'alcool et s'en être bien trouvé.

Sans entrer autrement dans la discussion, je me contenterai d'ajouter que, en supposant l'alcool médicamenteux moins dangereux que je ne le crois, du moins il est inutile d'en gorger les malades. J'ai pu citer une série de vingt-trois pneumoniques, dont sept ayant présenté des phénomènes généraux extrêmement graves, traités dans mon service pendant l'année 1891, dont tous ont guéri sans alcool médicamenteux; dans ce nombre il s'est trouvé plusieurs cas compliqués de pleurésie, aucun n'est passé à la purulence. La pneumonie guérit donc sans alcool; tout au plus est-il utile,

1. Les médecins sont entrés définitivement dans la voie de la lutte contre l'alcoolisme. On peut même dire qu'eux seuls, dans le conflit d'intérêt auquel se heurtent les meilleures volontés, peuvent quelque chose contre ce fléau qui menace l'avenir de notre pays. On lira avec intérêt sur cette question la leçon de Debove, in *Presse méd.*, 16 et 19 novembre 1899.

2. Congrès des naturalistes scandinaves, tenu à Copenhague du 4 au 9 juillet 1892, *Semaine méd.*, 1892, p. 281.

chez les sujets débiles, de prescrire 100 à 200 grammes de vin de Malaga ou de Banyuls, qui peut jouer le rôle d'aliment et de stimulant.

Je n'ai eu en vue dans cette critique que l'usage de l'alcool médicamenteux à haute dose, administré comme *antidénutriteur*, comme *tonique* ou *antithermique ;* il est, au contraire, absolument indiqué de prescrire les boissons alcooliques à doses modérées comme *aliments* et comme *stimulants*, ainsi que nous allons le voir.

Ces vues cliniques ont été confirmées de tous points par l'expérimentation. Massart et Bordet ont montré les premiers que l'alcool, même dilué, exerce sur les leucocytes une *chimiotaxie négative* très énergique. Des expériences plus directes témoignent que l'*alcool affaiblit la résistance de l'organisme*. Les études d'Abbott[1] démontrent que le streptocoque, le staphylocoque et le bactérium coli ont plus de prise sur les animaux alcoolisés et provoquent des lésions plus étendues que sur les animaux témoins. Déléarde[2] conclut des siennes que les animaux alcoolisés au cours de la vaccination antirabique n'acquièrent aucune immunité contre la *rage*, que les animaux vaccinés contre le tétanos, puis alcoolisés, perdent l'immunité contre le *tétanos ;* qu'il est presque impossible de conférer l'immunité contre la bactéridie charbonneuse aux lapins que l'on vaccine en même temps qu'on les alcoolise. « On ne saurait donc trop respecter l'intégrité des leucocytes », conclut l'auteur, ce que ne fait pas l'alcool à haute dose.

III. L'alcool à *faible dose* est un stimulant du système nerveux, *d'autant plus efficace que le système nerveux n'est pas habitué* à son impression. Je trouve là un nouvel argument contre l'usage systématique et abusif de l'alcool ; si l'on emploie ce médicament banalement, sans indication précise, on perdra les avantages d'un stimulant précieux au moment du besoin. Ce besoin se fait sentir dans trois cas : *a*) dans *l'adynamie ; b*) *chez les alcooliques*, qui ont besoin d'alcool pour

1. *Gazette hebdomadaire de méd. et de chir.*, 1896, p. 134.
2. Déléarde, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 nov. 1897.

fournir, sous l'influence d'une excitation qui leur est devenue habituelle, une réaction normale pour eux ; *c*) chez les *cachectiques*, les vieillards, les déprimés de toute espèce, à qui le tonus normal fait défaut. Mais en recherchant cette action excitante, il faut avoir garde de ne pas la dépasser, car elle est suivie d'un *état de dépression* qui peut exagérer la dépression primitive.

Voici les maladies dans lesquelles les indications de l'alcool peuvent se présenter.

1° *Fièvre typhoïde.* — Le traitement systématique par l'alcool, de l'aveu de Murchison, ne donne pas de résultats meilleurs que l'expectation. A dose exagérée, suivant Gueneau de Mussy, il devient un poison qui trouble la nutrition, diminue les sécrétions et peut provoquer ou exagérer le coma.

Un peu d'alcool est utile à la fois comme stimulant et comme aliment, surtout sous forme de vin (Béhier, Stokes, Gubler). On l'emploie souvent en nature pour combattre l'adynamie. Je crois qu'une fois l'effet stimulant obtenu, il faut diminuer les doses d'alcool et revenir à une ration modérée ; si l'effet stimulant fait défaut, il vaut mieux s'adresser à un autre médicament, l'éther par exemple, plutôt que de prolonger des doses élevées d'alcool. Le bain froid dispensera du reste, dans la plupart des cas, de la nécessité d'un stimulant médicamenteux.

L'alcool est inutile au-dessous de vingt ans (Juhel-Rénoy). Il est contre-indiqué lorsque l'urine est peu abondante ou qu'elle contient une forte proportion d'albumine (Murchison). Dans aucun cas on ne dépassera la dose de 200 grammes par jour, sauf chez les alcooliques.

2° *Pneumonie.* — Ce fut une véritable révolution en médecine que l'introduction de l'alcool dans le traitement de la pneumonie. Ce médicament causait une telle répugnance à Grisole, qu'après avoir constaté que, sur quarante-cinq malades qui avaient bu du vin chaud sucré de deux à dix jours de suite, cinq seulement étaient morts, il ajoute : je n'en conclus pas pour cela que l'emploi des alcooliques ait été utile (*Traité de la pneumonie*, p. 549). L'alcool n'était qu'exceptionnellement prescrit par quelques médecins dans la pneu-

monie quand, en 1860, Todd érigea son emploi en méthode. Les idées de Todd furent acceptées, au moins en partie, en Amérique, et vulgarisées en France par Béhier. Les indications de l'alcool ont été formulées en ces termes par Todd : « Quand les forces vitales sont nettement déprimées, avec un pouls accru en fréquence ; quand le malade a été accoutumé à bien vivre ; quand c'est un habitué à l'usage des boissons alcooliques, alors, c'est le vin, le brandy ou, ce qui est l'expression vraie, l'*aliment alcoolique* qu'il faut ordonner[1]. » Il y a loin de ces préceptes à l'emploi systématique de l'alcool, si généralisé par exagération, dans la pneumonie.

Les uns le donnent comme antipyrétique, mais nous savons que l'alcool à dose modérée n'abaisse que peu la température ou même ne l'abaisse pas du tout ; les autres le donnent comme aliment, ce qui est d'une mince valeur dans une maladie qui est peu anémiante. Bref, l'alcool n'est vraiment utile dans la pneumonie que comme *stimulant* dans les cas suivants : *a*) chez les *alcooliques*, les *vieillards*, les *individus débilités* par une cause quelconque ; dans les *pneumonies secondaires ;* notamment dans celles des fièvres éruptives (Todd, Béhier), chez les gens épuisés par le froid, la faim et les fatigues (Peter, Danet), ainsi que l'ont montré des observations concluantes recueillies pendant le siège de Paris ; *b*) chez les gros mangeurs (Todd) qui sont plus ou moins alcooliques et habitués à une nourriture dont la privation brusque pourrait être nuisible ; *c*) dans les pneumonies algides des vieillards (Charcot, Joffroy) ; *d*) quand il y a du délire (Todd, Béhier, Legras) ; sous l'influence de l'alcool le délire cesse, le pouls tombe, la respiration diminue de fréquence et souvent une transpiration abondante s'établit après laquelle les forces se relèvent ; actuellement l'antipyrine remplit mieux cette indication ; *e*) dans les pneumonies *ataxo-adynamiques* avec *hyperthermie ;* dans ce cas, l'alcool n'agit pas comme antithermique véritable « *c'est en faisant mieux aller* » le malade (Peter) que l'alcool détermine un abaissement de température ; mais ici encore l'antipyrine est plus efficace lorsqu'elle

1. Hanot, Du traitement de la pneumonie, th. d'agrég., 1880, p. 196.

n'est pas contre-indiquée par l'état de faiblesse du sujet.

On peut résumer toutes ces données en disant que l'alcool est indiqué dans la pneumonie chez les *alcooliques*, les *vieillards*, les *cachectiques*, dans la *pneumonie ataxo-adynamique* et dans les *pneumonies secondaires*. Dans tous les autres cas il vaut mieux, à mon avis, s'en abstenir.

4° *Autres maladies fébriles.* — « Il ne peut que nuire, dit excellemment Gubler, dans la fièvre inflammatoire franche et intense, caractérisée non seulement par l'accélération du pouls et l'exaltation de la température, mais encore par l'excès de la combustion respiratoire, la dénutrition rapide et l'extrême abondance de l'urée et des produits de la dénutrition dans la sécrétion rénale. » Aussi les alcooliques sont-ils contre-indiqués dans le *rhumatisme articulaire aigu*, dans l'angine tonsillaire phlegmoneuse très fébrile, dans la *fièvre pneumonique* intense, dans la période d'éruption de la *scarlatine*, de la *variole franche* (Gubler). Par contre, ils sont recommandables dans les pyrexies qui s'accompagnent d'adynamie (*érysipèle*, *pneumonie typhoïde*, etc.).

4° L'alcool est indiqué comme *stimulant*, toutes les fois que l'activité cardiaque baisse : dans la *syncope*, dans la *défaillance* consécutive aux émotions dépressives ou aux hémorragies, etc.

5° L'alcool à l'intérieur est un agent très apprécié dans la médication *hémostatique ;* il a été vanté en particulier dans les *hémorragies puerpérales* liées à l'inertie utérine, par Campbell, Debout, Pajot, etc. Dans les *métrorragies* dues à la présence de corps fibreux (Béhier) ; Gubler l'a employé avec succès dans l'*hémoptysie* et Faure dans le *purpura hemorragica*. Il est bien évident que dans ces cas l'alcool agit comme stimulant.

6° Comme *diurétique*, l'alcool est indiqué dans les *hydropisies*, à condition qu'elles ne s'accompagnent pas d'une *lésion rénale ;* il est utile notamment en cas d'*affaiblissement* du cœur (Hayem). C'est dans ces cas que l'on mélange souvent l'alcool à l'éther (éther sulfurique alcoolisé), ou que l'on prescrit le vin blanc.

7° Comme *reconstituant*, l'alcool a été préconisé dans une

foule de maladies, en particulier dans la phtisie pulmonaire. De ce que nous savons de l'influence de cet agent sur la nutrition, il résulte qu'on doit être très réservé sur son emploi. L'alcool est un *agent de stimulation* plutôt *qu'un aliment recommandable :* « producteur de forces sans être fortifiant, il doit être considéré comme suspect en tant qu'agent reconstituant » (Hayem).

Les bons vins, peu alcoolisés, sont plus nutritifs que l'alcool et moins dangereux que lui. La bière à 3 pour 100 d'alcool est une boisson alimentaire appréciée avec juste raison.

8° *Dyspepsie.* — L'alcool concentré, surtout s'il est pris à jeun, engendre la dyspepsie. Pris à dose élevée, pendant et après le repas, il entrave la digestion; à dose très modérée (voir p. 585), au contraire, et très largement dilué, en particulier dans des boissons théiformes chaudes, c'est un puissant stimulant des fonctions digestives dans les dyspepsies par défaut. Il ne faut pas le comparer au vin : celui-ci produit souvent des éructations acides chez des dyspeptiques qui supportent très bien l'alcool dilué. On peut considérer comme dose digestive, suivant O. Sée, 20 grammes de liqueur, soit 4 à 5 grammes d'alcool éthylique à 90°. Si cette dose peut être répétée presque à coup sûr sans inconvénient (?) tous les jours après le repas (G. Sée), il n'en est plus de même à jeun.

L'action des liqueurs alcooliques est encore augmentée par les principes aromatiques qui leur sont généralement incorporés et dont l'influence prolongée sur l'estomac est généralement fâcheuse. *Accidentellement* au contraire, dans l'*indigestion* par exemple, ou lorsque la digestion est pénible, on prescrit souvent avec avantage l'*élixir de Garus*, la *liqueur de la Grande Chartreuse*, etc. Mais dans tous les cas l'alcool doit être un médicament d'exception, car l'usage confine à l'habitude et à l'abus avec ses conséquences pour l'estomac.

L'alcool est contre-indiqué dans l'hyperchlorhydrie.

9° *Délire. Delirium tremens.* — Dans le délire qui accompagne les phlegmasies ou la congestion des centres nerveux, l'alcool est contre-indiqué. Il est particulièrement indiqué, au contraire, contre le délire des anémies et des asthénies cérébrales, dans le cours des maladies aiguës et des fièvres graves,

et contre le délire qui succède aux grandes opérations, il importe donc de faire le diagnostic de la cause du délire, lequel peut être dû à deux ordres de conditions : l'*hyperémie* et l'*anémie* ou l'*asthénie*. On a affaire à un délire du premier groupe, d'après Gubler, si le visage est enluminé, la tête brûlante, avec pupilles étroites et yeux injectés ; dans ce cas, l'alcool est nuisible. Au contraire, si les yeux et le visage sont pâles et frais, si les pupilles sont moyennes ou un peu grandes, les alcooliques sont indiqués.

10° *Vomissements*. — L'alcool a donné parfois de bons résultats contre les vomissements des tuberculeux (Tripier), et contre les vomissements incoercibles de la grossesse (Lanzoni, Dujardin-Beaumetz). On emploie de préférence les alcooliques forts (rhum, kirsch), seuls ou dilués dans de l'eau de Seltz édulcorée ou du champagne.

11° *Usages chirurgicaux*. — *a)* L'emploi de l'alcool a été préconisé, comme mode général de pansement, par Perrin, à une époque où tous les chirurgiens cherchaient le moyen de prévenir l'infection purulente. L'alcool en pansement a donné des succès, moins comme antiseptique que comme agent coagulant l'albumine du sang, c'est-à-dire capable d'obturer les petits vaisseaux et d'opposer un obstacle mécanique à l'infection.

b) Injections dans les cavités séreuses. — L'alcool a été employé, plus ou moins dilué, en injection dans la tunique vaginale (5 grammes d'alcool à 36° Beaumé), pour le traitement de l'hydrocèle (Laugier, A. Richard, Labat); dans le péritoine, pour guérir l'ascite (Jobert de Lamballe). Ces pratiques sont à peu près délaissées aujourd'hui.

c) Comme astringent, l'alcool a été employé et l'est quelquefois encore, plus ou moins dilué, dans le traitement de la conjonctivite simple, de l'ophthalmie purulente, de la vaginite, du *prurit vulvaire*, dans les *contusions*, les *entorses*, les *ecchymoses*, les *foyers sanguins*, les *piqûres d'insectes*, etc. Dans ces derniers cas, on préfère généralement l'alcool camphré ou une teinture de plante aromatique. Le vin rouge a été prescrit en injections urétrales dans la *blennorragie*.

d) Comme hémostatique externe, l'alcool est utile dans quel-

ques hémorrhagies peu importantes, en particulier celle de l'alvéole après l'extraction d'une dent.

e) Enfin il est souvent employé en frictions comme stimulant dans la *syncope*, et pour rappeler à la vie les enfants qui naissent en état de mort apparente, sans préjudice du bain chaud dans ce dernier cas.

Contre-indications. — L'alcool est contre-indiqué dans la goutte, l'obésité, le diabète, la pléthore, le nervosisme, l'hyperchlorhydrie. Je crois aussi l'alcool contre-indiqué dans la pleuro-pneumonie et en général dans les maladies à tendance suppurative. Peut-être faut-il faire exception pour la fièvre puerpérale ; cependant on ne saurait donner les alcooliques, même dans ce cas, sans ménagement. Legrand du Saule a cité des observations de troubles intellectuels relevés chez de nouvelles accouchées et chez des opérées, troubles qu'il attribue à l'alcool donné sans modération. Les neurasthéniques sont souvent très sensibles à l'action de l'alcool, surtout sous forme de liqueurs à essences.

L'alcool est dangereux, souvent même funeste chez les sujets en imminence de réfrigération ou du coup de chaleur.

Alcool chez les enfants[1]. — L'alcool, généralement inutile chez les enfants, n'est indiqué en principe que dans les maladies aiguës fébriles, quand elles s'accompagnent d'adynamie profonde, de tendance au collapsus cardiaque, de dépression nerveuse (Comby). C'est dans les maladies de l'appareil respiratoire que l'alcool trouve ses indications les plus importantes. J. Simon le recommande surtout dans la *bronchite capillaire*, la *broncho-pneumonie* et la *pneumonie*. L'eau-de-vie (cognac) et le rhum (15 à 30 grammes dans au moins 120 gr. de julep) au-dessus de trois ans ou 5 à 15 grammes au-dessous de trois ans, ou le vin de Malaga (30 à 40 grammes dans une potion) sont particulièrement recommandables. L'alcool est plutôt contre-indiqué dans les laryngites et les bronchites des grosses et moyennes bronches.

1. Thèse de Gingeot, Paris, 1867. — Comby, *Médecine moderne*, 3 mars 1897.

Parmi les angines aiguës, il n'y a que l'*angine diphtéritique* où l'alcool trouve son emploi.

Dans la *diarrhée cholériforme*, l'alcool (vin de Malaga) combat efficacement la tendance au refroidissement.

Dans les maladies générales chroniques, telles que l'anémie, la chlorose, la scrofule, le rachitisme, le scorbut, on peut encore parfois se servir utilement des préparations alcooliques (J. Simon); mais elles sont souvent contre-indiquées parce que leur usage prolongé pourrait devenir nuisible. Dans la dyspepsie atonique, le vin de Malaga donne de bons résultats. La bière légère combat efficacement l'anorexie des enfants nerveux.

L'alcool est *contre-indiqué* dans *tous les états nerveux* des enfants, dans les affections aiguës de la peau, dans le rhumatisme articulaire aigu ou chronique, dans les néphrites, l'albuminurie, l'anémie de croissance.

Modes d'administration et doses. — Le mode d'administration de l'alcool dans la pneumonie a une certaine importance. Pour Todd, la condition du succès est le fractionnement de la dose « ce n'est pas un tant d'alcool *par jour* qu'il faut ordonner, mais tant *par demi-heure, par heure* ou *par deux ou trois heures*, suivant l'état du malade ». Si les doses sont trop fortes ou trop souvent répétées, elles tendent à produire le coma. Todd donnait habituellement 14 grammes d'eau-de-vie environ, plus ou moins suivant la gravité de la maladie, toutes les demi-heures ou toutes les heures ou deux heures, 110 à 170 grammes en vingt-quatre heures dans les cas moyens, et jusqu'à 300 et 600 grammes dans les cas désespérés. Mais c'est seulement pendant un temps fort court qu'il employait ces doses excessives. Béhier ordonnait 80 à 120 grammes ou même 150, 200 et jusqu'à 300 grammes d'eau-de-vie ordinaire étendue de 80 à 120 grammes d'eau édulcorée et faisait prendre une cuillerée à bouche du mélange toutes les deux heures. Au lieu d'eau-de-vie, on peut prescrire du vin (Porto, Malaga, Xérès) surtout chez les enfants ; pour ces derniers, il est nécessaire de diluer le vin avec un peu d'eau. On prescrit habituellement de l'eau-de-vie ordinaire (cognac)

ou du rhum ; on en donne de 30 à 200 grammes par jour à doses fractionnées, diluées dans une potion ; il va sans dire que le médicament doit être supprimé au premier signe de dépression attribuable à son emploi. La potion de Todd (Codex) comprend :

Eau-de-vie vieille (ou rhum). . .	40	grammes.
Sirop simple	30	—
Teinture de cannelle	5	—
Eau distillée	75	—

On prescrit quelquefois l'alcool sous forme d'élixir de *Garus* qui s'administre pur, ou mieux, mélangé à une infusion de thé dans la proportion de 30 à 50 grammes pour 120. Enfin on emploie souvent les *vins*, en particulier ceux de Malaga, de Banyuls, de Grenache, de Champagne, etc.

On peut faire absorber l'alcool à l'aide de *lavements* d'après la formule suivante :

Vin blanc.	*āā* 100 grammes.
Eau-de-vie.	
Eau chaude	

DUJARDIN-BEAUMETZ, *formulaire*.

2° *A l'extérieur*, on emploie souvent l'alcool à un degré de concentration élevé, 85° centésimaux (33° Cartier) par exemple ; on fait grand usage aussi d'*alcool camphré* à 100 de camphre pour 900 d'alcool à 90°, ou d'eau-de-vie camphrée à 100 pour 3900 d'alcool à 60°. Le *vin aromatique*, fort employé autrefois, n'a plus d'usage aujourd'hui.

Traitement de l'empoisonnement par l'alcool. — 1° *Évacuer l'alcool* restant dans l'estomac (lavage de l'estomac de préférence, ou vomitifs, tels que apomorphine en injection sous-cutanée ou ipéca).

2° *Stimuler le patient*, frictions, inhalations d'ammoniaque ou ammoniaque à l'intérieur (V à XX gouttes dans un verre d'eau) qui provoque souvent des vomissements. Café fort et chaud ; aspersions froides et chaudes alternées, bains chauds si hypothermie.

* Boissons alcooliques.

Vins. — Le vin est une boisson résultant de la fermentation alcoolique des raisins frais. Sa composition, très variable suivant

la provenance, est en moyenne pour le vin rouge (Arm. Gautier) :

Eau	869,00
Alcool	100,00
Alcools divers, éthers et parfums	traces.
Glycérine	6,50
Acide succinique	1,50
Matières albuminoïdes grasses, sucrées, gommeuses et colorantes	16,00
Tartrate de potasse	4,00
Acides acétique, propionique, citrique, malique, carbonique	1,50
Chlorures, bromures, iodures, fluorures, phosphates de potasse, de soude, de chaux, de magnésie, oxyde de fer, alumine, ammoniaque	1,50
	1000,00

D'après la prédominance ou la non-prédominance de quelques-uns de ces principes, Bouchardat a établi la classification suivante :

1re CLASSE. — VINS AVEC PRÉDOMINANCE D'UN PRINCIPE.

A. Alcooliques	Vins secs	Madère, Marsala.
	Vins sucrés	Malaga, Lunel, Banyuls.
	Vins de paille.	Arbois, Ermitage blanc.
B. Astringents	Avec bouquet.	Ermitage rouge.
	Sans bouquet.	Cahors
C. Acides	Avec bouquet.	Vin du Rhin.
	Sans bouquet.	Vins de Gouais, d'Argenteuil
D. Mousseux	Champagne.	
	Saint-Péray.	

2e CLASSE. — VINS MIXTES OU COMPLETS.

A. Avec bouquet.	Bourgogne.	Clos-Vougeot, Mont-Rachet.
	Médoc	Château-Laroze, Sauterne.
	Midi	Langlade, Saint-Georges.
B. Sans bouquet.	Bourgogne et Bordeaux ordinaires.	

Les vins se divisent encore en vins-liqueurs, vins rouges, vins blancs, vins mousseux.

Les vins-liqueurs sont constitués par les vins d'Espagne, de Portugal, de Samos, de Sicile ; ils renferment plus de 15 pour 100 d'alcool.

Les vins rouges contiennent une certaine quantité de tanin (0.65 à 2 pour 1000) et des bouquets plus ou moins capiteux.

Les vins blancs renferment moins de tanin (0,1 à 0,2), mais plus de tartrates.

Les vins mousseux sont chargés d'acide carbonique.

RICHESSE ALCOOLIQUE DE CERTAINS VINS.

Vin de Bordeaux blanc, le moins spiritueux .	7,0	Vin de Champagne mousseux (en moyenne). .	11,6
Vin de Bordeaux rouge, le moins spiritueux .	7,5	Vin de Côte-Rôtie. . .	12,4
Vin de Mâcon rouge . .	7,8	— Lunel	14,2
Vin de Bordeaux rouge, le plus spiritueux . .	11,0	— Sauterne . . .	15,0
Vin du Rhin	11,1	— Malaga	15,8
		— Roussillon. . .	16,6
		— Madère	20,4

Suivant Bouchardat, l'association des acides et de l'alcool aurait ce résultat que l'acide modère l'énergie de la destruction de l'alcool dans l'économie.

Le vin est absorbé moins rapidement que l'alcool, condition qui a pour effet, en répartissant dans un temps plus long l'absorption et l'utilisation de l'alcool, d'atténuer les effets de ce dernier ; « à dose égale, le vin rouge enivre moins, ébranle moins le système nerveux que l'eau-de-vie » (Bouchardat) ; enfin le vin a une action restaurante qui résulte de sa richesse en matériaux organiques et minéraux.

In vitro, tous les vins sans exception gênent l'action de la pepsine ; les plus chargés en alcool, crème de tartre et couleur, sont les plus nuisibles ; l'acidité des vins normaux est impuissante à provoquer l'action de la pepsine (Hugounenq [1]). Le vin retarde le commencement de la digestion (Herzen). Il introduit dans l'estomac un liquide particulièrement apte à subir la fermentation acétique (Hayem). Ces données expliquent l'action si souvent défavorable du vin sur la digestion.

Indications. — « Autant l'abus des alcooliques produit de maux, autant le vin de bonne qualité, pris en quantité modérée, peut rendre de services dans les maladies, dans les con-

1. Hugounenq, *Lyon médical*, 1er mars 1891.

valescences et dans la santé » (Bouchardat). Le vin a donc les mêmes indications que l'alcool, mais il est supérieur à ce dernier, parce qu'il n'en offre pas les inconvénients. C'est surtout dans la *fièvre typhoïde* à forme adynamique, dans le *typhus*, dans le choléra, dans le scorbut, dans les fièvres intermittentes, en un mot dans toutes les maladies qui s'accompagnent de prostration, que le vin est indiqué. Dans les maladies chroniques et dans les convalescences, on préfèrera les vins vieux ordinaires ; dans les maladies aiguës et toutes les fois que le vin est prescrit en dehors des repas, c'est aux vins sucrés et alcooliques (Malaga, Banyuls, Champagne) qu'il faut s'adresser de préférence.

Les vins blancs se prescrivent lorsqu'on recherche une action diurétique ; ils sont encore souvent utiles chez les dyspeptiques qui supportent mal le vin rouge (tous les hyperacides) ; mais, dans quelques cas, la susceptibilité de l'estomac à l'égard des vins est telle qu'on est obligé de leur substituer une bière légère ou même de l'eau pure ou du lait.

Le vin est *contre-indiqué* dans le rhumatisme articulaire aigu, dans tous les cas où l'estomac est facilement irritable (chlorose, anémie, certaines convalescences, épuisement nerveux, gastrite chronique), dans les lésions rénales. Chez tous les dyspeptiques qui présentent de l'excitation gastrique, et chez ceux qui ont des fermentations anormales, le vin augmente l'acidité du contenu gastrique et provoque des éructations acides. Les vins légers sont préférables aux vins riches en alcool et en matières extractives.

Dans le *diabète*, l'alcool est absolument contre-indiqué ; quelques auteurs tolèrent un peu de vin, surtout coupé avec une eau alcaline. Dans la *goutte*, on peut faire un usage très modéré d'un vin léger ou coupé d'eau alcaline, mais il faut repousser les eaux-de-vie, les liqueurs, les vins liquoreux ou mousseux.

Bières. — La bière est une boisson fermentée dans laquelle l'alcool et l'extrait sont fournis par l'orge ou par quelque autre céréale, et qui est aromatisée par le houblon.

Les bières ont une richesse alcoolique qui varie entre 3 et 7 pour 100 d'alcool (bières autrichiennes de Pilsen, 3,5 ; ale, 7,3).

[illegible] (0,3 à 1,3 pour 100), de [illegible]me, de l'acide carbonique [illegible] acides succinique, lactique, [illegible] principes amers et aromati- [illegible]en, de la graisse, des albu- [illegible] se rapprochent de ceux des [illegible]antité des sels varie de 0,15 à [illegible], de potasse et en phosphates. [illegible]s d'eau et d'acide carbonique, [illegible], d'éléments azotés et de phos-

[illegible] QUELQUES BIÈRES.

Bockbier	4,0
Salvator	4,2
Bière de Brunswick. . .	8,0
Bières fortes d'Angleterre.	8,0

[illegible] d'une absorption et d'une as- [illegible]acide carbonique exercent une [illegible]est vrai que, *in vitro*, la bière [illegible] de la digestion (Buchner).

[illegible] prescrite comme eupeptique : [illegible] maigres et sujets à l'anorexie, [illegible]ne excitabilité cérébrale facile-

[illegible]eau est généralement beaucoup [illegible] par les dyspeptiques de toutes [illegible]ar les hyperchlorhydriques.

[illegible]dicinales ou brutolés. Le Codex [illegible] *scorbutique* ou *sapinette* à base [illegible]les de cochléaria et de racines de

[illegible]ar comme apéritif et diurétique.

[illegible]nnent de la fermentation des sucs [illegible]oires (poiré) ; ils contiennent 5 à 6 [illegible] doux n'en renferment que 1 à 1,70. [illegible] purgatifs et surtout diurétiques. [illegible]ses dans le traitement de la goutte et

* Café

Le café est la graine du *Coffea arabica* (Rubiacées). Quand on cueille les fruits du caféier, ils sont rouges et semblables aux cerises. Ils contiennent deux loges dont chacune renferme une graine verdâtre, qui a un peu la forme d'une fève avec une face bombée, et une autre plane, rayée d'un sillon peu profond.

Les semences de café non torréfié contiennent, outre de la cellulose, de l'eau, des matières grasses, du glucose, de la dextrine, de la légumine et d'autres matières azotées, de la caféine (0,2 à 0,8 pour 100)[1], du tanin ou acide cafétanique et des sels (7 pour 100), surtout des sels de potasse, enfin une huile essentielle et une essence aromatique.

Quand on soumet la graine de café vert à la torréfaction, elle se gonfle, perd 16 à 17 pour 100 d'eau et 1/8 à 1/4 de son poids total ; une partie de la cellulose est carbonisée et devient friable ; du sucre est converti en caramel ; enfin il se développe un arome particulier qui est dû à la *caféone*, huile éthérée amère, d'odeur agréable, plus dense que l'eau, légèrement soluble dans l'eau bouillante ; elle se produit par l'action de la chaleur sur les parties solubles contenues dans le café vert (Payen). La torréfaction ne fait perdre au café qu'une très petite quantité de sa caféine. Les plus importants des principes actifs du café sont : la caféine (t. II, p. 38), la caféone, la potasse dont il existe 1,50 pour 100, et le tanin. L'eau chaude enlève aux graines de café torréfiées et pulvérisées environ un tiers de leur poids (König).

L'usage du café a commencé en France vers 1664, époque à laquelle fut fondé à Marseille le premier établissement appelé café; cette boisson se répandit assez rapidement, et on ne tarda pas à l'employer en thérapeutique.

Action physiologique. — L'infusion ordinaire avec 15 grammes, bue chaude, possède une saveur *amère* qu'on corrige par l'addition de sucre. Son action sur la digestion n'est pas rigoureusement établie : elle a paru peu favorable *in vitro ;* mais l'action stimulante de la chaleur et de la caféone sur la muqueuse gastrique peuvent légitimer l'emploi usuel du café comme boisson digestive ; il faut tenir compte aussi de son action antifermentescible et de l'habitude.

1. 10gr,5 de café torréfié qui constituent la ration ordinaire pour une tasse d'infusion contiennent 10 à 20 centigrammes de caféine (Schmiedeberg).

Prise à jeun et sans autre aliment, l'infusion de café provoque quelquefois une sensation de tiraillement de l'estomac.

Sous l'influence du café, le pouls s'accélère, les battements du cœur deviennent plus énergiques, la circulation est plus active, les mictions sont plus fréquentes et la quantité d'urine est augmentée.

En même temps, la *pensée devient plus active* et l'*intelligence* plus éveillée ; toutefois, les idées sont peut-être plus mobiles. L'infusion de café mérite le nom de *boisson intellectuelle* qu'on lui a donnée. Le café détermine de l'*insomnie* chez les personnes qui n'en font pas un usage ordinaire, mais l'habitude émousse rapidement cette disposition. Rabuteau affirmait que c'est par la caféone que le sommeil est entravé ; toutefois on ne saurait nier la participation de la caféine à cet effet.

La caféine que contient le café augmente l'activité des fonctions motrices (*voir caféine*) ; « le café produit la défatigue » (Fonssagrives) ; chez certains sujets non accoutumés il produit des tressautements musculaires.

Caféisme aigu. — A doses très élevées, le café produit des phénomènes d'intoxication ; 80 grammes de cette substance en infusion ont provoqué, dans un cas, de la céphalalgie, un tremblement généralisé qui ne cessa qu'au bout de trente-six heures, de l'angoisse précordiale, une forte coloration du visage (Max Cahn)[1]. Dans un autre cas, une infusion préparée avec 250 grammes et ingérée par une femme dans le but d'amener l'avortement, provoqua une angoisse intense, de la dyspnée, des mouvements choréiformes, de la diarrhée avec coliques et ténesme et des envies fréquentes d'uriner. Tous ces phénomènes disparurent en 48 heures (Curschmann)[2].

Caféisme chronique. — L'abus habituel du café produit des effets variables suivant les individus. La plupart du temps, ce sont des tremblements, souvent de l'anaphrodisie, quelquefois des étourdissements.

Dans les cas les plus complets on observe des accidents du

1. Max Cahn, *Semaine médicale*, 1889, p. 192.
2. Curschmann, *Deutsche Klinik*, 1878, p. 377.

côté de l'*appareil digestif* (anorexie, dyspepsie, gastralgie, constipation avec ou sans crises diarrhéiques) et du côté du *système nerveux* (névralgies, céphalalgie, tremblement de la langue et des lèvres, *vertiges*, *insomnie* ou sommeil entrecoupé de cauchemars, crampes douloureuses surtout dans les masses musculaires du mollet et de la cuisse). Le *pouls* est petit, fréquent ou ralenti et dépressible. Les *urines* sont claires et abondantes. En même temps le *facies* devient pâle, d'un blanc jaunâtre ou grisâtre et terreux. Les traits sont tirés et vieillis, les yeux brillants et vifs. La face est bouffie, le corps d'une *maigreur* extrême (Guelliot[1]). Le caféique ne se nourrit plus que de café[2].

Quant à l'action du café sur la *nutrition*, elle est celle que nous avons indiquée à propos des prétendus agents d'épargne : le café augmente les processus chimiques azotés. Il n'y a donc pas d'épargne. Le café permet de travailler davantage parce qu'il active les transformations nutritives quaternaires. Cette conclusion de Couty, Guimaraes et Niobey[3], repose sur les analyses du sang faites par ces auteurs sur des chiens soumis à l'action du café. Les résultats ont été constants : les gaz du sang ont diminué d'une façon notable ; l'urée et le sucre ont augmenté dans des proportions encore plus considérables ; en sorte qu'il y a eu usure beaucoup plus grande des tissus en éléments azotés.

Quelques auteurs ont cru pouvoir attribuer au café une valeur nutritive importante ; or, les éléments nutritifs de l'infusion sont en quantité trop minime pour qu'on puisse la considérer comme un aliment. On n'a pu y déceler aucune trace d'albumine ; la dextrine et le sucre se détruisent en partie pendant la torréfaction. Il ne reste donc guère du café que son action sur le système nerveux ; il agit par sa caféine et sa caféone, peut-être impressionne-t-il le cœur par sa potasse, mais cette dernière est en trop faible quantité pour être nui-

1. Guelliot, *Revue gén. de clin. et de thérap.*, 1887, p. 677.
2. Gilles de la Tourette et Gasne ont relaté deux cas très caractéristiques de caféinisme chronique (*Soc. méd. des hôp.*, 12 juillet 1895).
3. Couty, Guimaraes et Niobey, *Soc. de biol.*, 1883, p. 546 et 632.

sible ; il est possible, au contraire, qu'elle soit utile, à moins qu'il n'y ait abus.

Indications. — *Céphalalgie et migraine.* — Il est d'observation vulgaire que le café fait cesser les céphalalgies qui surviennent après les repas. Inversement, la privation du café chez une personne habituée à son usage est souvent suivie d'une céphalalgie qui cède à l'ingestion de la boisson favorite.

Empoisonnement par l'opium. — Le café exerce dans ce cas une action complexe : *a*) l'excitation qu'il produit combat la somnolence et la tendance au coma ; *b*) il active la diurèse tant par lui-même que par l'eau qui lui sert de véhicule ; *c*) le tanin du café forme, avec les alcaloïdes de l'opium, des composés insolubles ou très peu solubles qui, par suite, sont sans effet toxique ; ce dernier effet n'est réel que lorsque le café est mis en contact avec l'opium dans le tube digestif. Pour être efficace l'infusion de café devra être très forte et abondante.

Dyspepsie. — Le café chaud et sucré excite la digestion chez la plupart des personnes, surtout chez les hypopeptiques ; en petite quantité et mélangé au lait il peut convenir aussi à quelques hyperpeptiques ; mais, suivant Hayem, il est toujours mal toléré chez les dyspeptiques qui présentent de l'hyperchlorhydrie d'emblée.

Hernie étranglée. — On a cité un certain nombre d'observations de hernie étranglée, réduites facilement sous l'influence du café (Méplain). Cet effet est dû vraisemblablement aux contractions intestinales qui s'éveillent sous l'influence de la caféine (Leven). On ne serait pas autorisé à compter sur ce moyen pour différer l'intervention chirurgicale.

Métrorragie. — Le café à haute dose (cinq à six tasses) a donné des succès à Desprès dans la métrorragie.

Usages divers. — Enfin le café est indiqué dans tous les états où le système nerveux a besoin d'être relevé : somnolence, coma, et dans les états d'adynamie, notamment dans ceux qui accompagnent la *fièvre typhoïde*, surtout dans la deuxième moitié de son évolution, *la pneumonie adynamique*, etc. On l'a prescrit encore contre le *mal de mer*.

Le café sert souvent de véhicule à d'autres médicaments (huile de ricin, iodure de potassium, quinine, etc.).

Contre-indications. — Le café est contre-indiqué suivant Nothnagel et Rossbach : chez les enfants, chez les sujets névropathiques, chez les personnes atteintes de certaines affections cardiaques, telles que lésions valvulaires, hypertrophie du cœur, palpitations nerveuses [1] ; chez les individus sujets aux fluxions actives (épistaxis, congestions cérébrales) et quand l'usage du café produit des troubles digestifs, des palpitations, de l'insomnie et une surexcitation nerveuse.

* Thé.

Le thé, *Thea chinensis* (Théacées), est un arbrisseau de deux à trois mètres de haut, originaire de la Chine et du Japon, et dont on emploie les feuilles.

On trouve dans le commerce plusieurs variétés de thé (thé noir, thé vert) qui diffèrent simplement par la couleur, l'enroulement et les dimensions des feuilles, et les procédés de dessiccation. Le thé noir subit une fermentation que ne subit pas le thé vert. Les feuilles de ce dernier sont chauffées de suite après la cueillette, sans exposition préalable au soleil (Biétrix).

Thés verts. — Le *thé hyswen* est formé de feuilles enroulées suivant leur longueur, d'un vert sombre et grisâtre ; odeur aromatique ; saveur astringente ; — le *thé Shuland*, semblable au thé hyswen, a une odeur plus suave ; — les feuilles du *thé perlé* sont moins longues que les précédentes ; — le *thé poudre à canon* est globuleux.

Thés noirs. — Les principaux sont le *Pékoé à pointes blanches*, le plus estimé de tous, reconnaissable à son aspect duveté, et le *thé Souchong* provenant de feuilles plus âgées ; ce dernier est sans duvet.

Les thés noirs sont plus aromatiques que les thés verts.

Les feuilles de thé desséchées contiennent, outre 11,49 pour 100 d'eau, de la théine (1,35 pour 100) identique à la caféine, une substance azotée (21,22 pour 100), de la dextrine, de la chlorophylle, une résine, de l'acide tanique (12,30 pour 100) en partie

1. On ne saurait trop répéter qu'il ne faut pas confondre *café* et *caféine* ; si cette dernière peut être utile aux cardiaques, le café est souvent nuisible en raison de l'état d'éréthisme qu'il produit sur le cœur. A haute dose il peut en outre être nuisible par ses sels de potasse.

combiné à la caféine, et semblable à celui du chêne ; elles contiennent encore une essence à laquelle elles doivent leur goût et leur odeur agréable[1] (0,67 pour 100), des sels de potassium (3,1 pour 100), du fer, du calcium, etc.

On voit que le thé desséché contient, à poids égal, plus de caféine, d'acide tanique et de potasse que les grains de café, mais la quantité qui sert à la préparation de l'infusion de thé est environ deux fois moindre que celle nécessaire à la préparation du café.

L'action physiologique du thé est semblable à celle du café. Comme ce dernier, le thé produit de l'excitation cérébrale et stimule les facultés intellectuelles. En même temps, il active la respiration (Marvaud). Après une heure ou deux, cette excitation s'accompagne d'une irritabilité insolite qui entraîne l'insomnie. Les doses excessives de thé provoquent de l'anxiété, de la dyspnée et des tremblements.

L'abus du thé provoque souvent des *palpitations* (Stokes, Potain), peut-être de la *fausse angine de poitrine* (Huchard). On a signalé chez les dégustateurs de thé en Amérique une *intoxication* caractérisée par 2 phases : *a*) *excitation*, céphalalgie, sensation de force ; *b*) secondairement : *dépression*, affaissement moral, insomnie, terreurs, hallucinations de l'ouïe, polyurie, dyspepsie (Morton), troubles psychiques et neurasthénie, nausées, constipation, douleurs cardiaques, palpitations (W. Ballard[1]).

Les usages du thé sont les mêmes que ceux du café, mais l'infusion chaude de thé est plus digestive que celle de café. Le thé léger convient, comme boisson aux repas, à la plupart des dyspeptiques qui ne veulent pas faire usage de l'eau pure. Le thé, suivant Hayem, ne doit être conseillé que chez les hypopeptiques.

Dose. — Infusion : 5 à 10 pour 100. D'ordinaire, on jette une pincée ou une cuillerée à café par personne dans la quantité d'eau voulue portée à l'ébullition, puis on retire la préparation du feu et on laisse reposer dix minutes ; après quoi l'on passe et l'on sucre. Le bon thé a une couleur ambrée.

1. Potain, *Semaine méd.*, 1884, p. 505. — Eloy, *Union méd.*, 1888. — Huchard, Traité clin. des mal. du cœur et des vaisseaux, p. 747.

Maté.

Le *Maté* ou thé du Paraguay est constitué par les feuilles de l'*Ilex paraguayensis* (Ilicinées); il contient 1 à 2 pour 100 de caféine, de l'acide tanique, des huiles essentielles et des gommes résines. Il sert à faire une infusion très en usage au Paraguay, dans l'Uruguay, au Brésil, au Chili, où sa consommation est considérable (Couty).

L'infusion de maté possède une saveur qui se rapproche de celle du thé, mais qui est beaucoup moins agréable. Elle stimule l'activité cérébrale, tout en provoquant moins facilement l'insomnie que le café et le thé.

Cette infusion se prépare avec des feuilles de maté, torréfiées ou non, réduites en poudre ; elle présente cette particularité que la même poudre peut servir à faire plusieurs infusions successives qui, jusqu'à la quatrième ou cinquième, sont de plus en plus colorées.

Doses : 5 grammes pour 100.

Paullinia et Guarana. — Les semences du *Paullinia sorbilis* (Sapindacées) qui croît sur les bords de l'Amazone, broyées et pétries, forment une pâte brunâtre (*pâte de Guarana*) qui a l'apparence du chocolat et possède une saveur amère et astringente ; elle contient 5 pour 100 de caféine et d'acide tanique.

On utilise au Brésil ses propriétés astringentes contre la diarrhée, la dysenterie, la blennhorrée. Elle aurait une certaine action contre la migraine. Ses effets physiologiques sont peu connus ; sa richesse en caféine et en tanin permet de supposer qu'elle agit à la façon du café et du thé.

Doses. — Poudre : 20 centigrammes à 2 grammes de Guarana. — Décocté : 3 grammes par tasse. — Extrait alcoolique : 30 centigrammes à 1 gramme. — Teinture alcoolique : 10 à 20 grammes.

*Kola.

La noix de kola est fournie par le *Cola* ou *Sterculia acuminata* (Sterculiacées), arbre originaire de l'Afrique tropicale ; sa saveur, à l'état frais, se rapproche de celle de la Grenade, mais elle est moins amère ; la dessiccation en atténue l'amertume.

La noix de kola a été étudiée par Heckel et Schlagdenhauffen [1], Dujardin-Beaumetz et Monnet [2]. Elle contient de la caféine (2,4 pour 100), de la théobromine (0,02), de l'eau (11,9), des matières protéiques, amylacées et sucrées, du tanin (1,6), de la matière colorante, de la cellulose et des sels.

Suivant Firth[3], la kola stimule le système nerveux, augmente la tension artérielle et la force des battements du cœur; elle aide à supporter la fatigue et la privation de nourriture; elle diminue l'essoufflement. On s'accorde généralement à lui reconnaître des propriétés aphrodisiaques et diurétiques.

On s'est demandé, dans ces derniers temps, si la noix de kola agit seulement par la caféine qu'elle contient ou si elle est plus active. La première opinion est soutenue par G. Sée, Combemale[4], etc. La seconde manière de voir est soutenue par Heckel. Pour cet auteur, le *rouge de kola*, qui subsiste dans la graine après épuisement de la caféine par le chloroforme, est une substance très complexe, dans laquelle se trouvent vraisemblablement des principes très actifs (alcaloïdes, tanin) dont l'isolement n'a pas encore été opéré.

Les preuves seraient : 1° que la poudre de kola, épuisée de la caféine par le chloroforme, est encore un excitant musculaire actif; 2° que la caféine pure a moins d'efficacité sur la fatigue que la poudre de kola; 3° que le café et la kola dans lesquels existent à peu près les mêmes proportions de caféine n'ont pas la même action. Mais on conçoit combien il est difficile d'apprécier la valeur de ces arguments.

Avant de porter un jugement sur cette question, il est nécessaire que la composition exacte de la noix de kola soit définitivement déterminée et que chacun de ses principes ait pu être expérimenté isolément. Il y a, en faveur de l'action par la caféine pure, l'analogie d'action de l'alcaloïde et de la noix de kola; mais il n'est pas impossible que cette semence contienne d'autres principes qui soient aussi des excitants neuro-musculaires.

1. Schlagdenhauffen, Des kolas africains aux points de vue botanique, chimique et thérapeutique, Paris, 1884.
2. Monnet, De la kola, thèse de Paris, 1884.
3. Firth, *Semaine méd.*, 1889.
4. Combemale, *Bull. de thérap.*, 1892, t. 122, p. 145.

On a prétendu que la noix de kola fraîche renfermait une huile essentielle douée de propriétés excitantes sur le système nerveux, voire aphrodisiaques, mais que cette huile disparaît pendant la dessiccation.

Usages. — Les indications de la kola semblent être celles des caféiques en général. A ce titre, elle est utile chez les cardiaques arrivés à la période d'hyposystolie (Dujardin-Beaumetz, Huchard). Ce médicament a en outre une action réelle sur les diarrhées chroniques (Dujardin-Beaumetz) et sur la diarrhée de Cochinchine (Cunéo). Elle est préférable au café ou au thé chez les individus atteints de diarrhée (Firth) ; son action dans la convalescence des maladies graves et dans l'alcoolisme aurait été exagérée (Firth).

Modes d'administration et doses. — Mastication prolongée des graines concassées, 4 à 8 grammes par jour ; c'est une des meilleures préparations pour les applications hygiéniques. L'importance de la caféine dans la noix de kola ne saurait, pour l'instant du moins, faire rejeter cette dernière. Nous dirons, avec Combemale : parce que le café contient de la caféine, le clinicien ne cesse pas de faire prendre du café, et parce que l'action de la noix de kola se réduirait à l'action de la caféine, il ne faudrait pas se priver des services que rend la noix de kola.

Pour les usages thérapeutiques : teinture à 100 grammes pour 500 d'alcool à 60° : 5 à 10 grammes en potion; — élixir de kola, 4 cuillerées à café par jour ; — alcoolature, 10 à 20 grammes ; — *vin* de kola du Codex : un verre à Bordeaux deux fois par jour. — Pilules, 10 grammes pour cent pilules : huit à quinze par jour. — Enfin, on trouve dans le commerce des biscuits à la poudre de kola, préparés d'après une formule de Heckel, et destinés aux marcheurs. La valeur de cette préparation a donné lieu à des assertions contradictoires.

Cacao

On rapproche d'ordinaire l'étude du cacao de celle du café et du thé.

Le *cacao* est l'amande du cacaoyer, *Theobroma cacao* (Byttnériacées), arbre de 10 mètres de hauteur, originaire du Mexique et de diverses parties de l'Amérique du Sud, puis acclimaté à la Martinique, à Sainte-Lucie, etc. Les fruits, volumineux, allongés et creusés de cinq à dix sillons longitudinaux, renferment quinze à quarante graines d'un brun violacé, ayant la forme d'une grosse fève.

Ces graines, enfouies quelque temps dans la terre (*cacaos terrés*, dont le principal est le *cacao caraque*), perdent une partie de leur âcreté. Les cacaos non terrés ou *cacaos des îles* dont les principaux sont ceux de *Maragnan*, du *Para* et de la *Martinique*, ont une saveur moins douce. La composition du cacao est très variable :

Théobromine	0,5 à 2,0	pour 100.
Beurre de cacao	30 à 50	—
Amidon	10 à 20	—
Matière azotée	10 à 20	—
Sels	2,9 à 3,0	—
Gomme	0,5 à 1,0	—
Eau	4,0 à 12,0	—

et en outre de la cellulose, une matière colorante et une essence aromatique.

Le *chocolat* est un mélange de cacao et de sucre.

A l'inverse du café et du thé, le chocolat constitue un véritable *aliment*. La proportion de théobromine qu'il contient est trop faible pour avoir une action marquée. Cependant Rabuteau, ayant nourri deux chiens, l'un avec 20 grammes de cacao, 10 de sucre dans une infusion de 10 grammes de café, l'autre avec 20 grammes de pain, 10 de sucre et autant de beurre, constata que ce dernier qui ne prenait ni cacao ni café mourut d'inanition, alors que le premier, bien qu'amaigri, ne paraissait nullement souffrir. Rabuteau en conclut que le cacao avait modéré la désassimilation ; nous avons vu plusieurs fois déjà quelle interprétation il faut donner aux faits de ce genre : café et cacao avaient prolongé la désassimilation et nourri légèrement.

Le chocolat est d'une digestion assez difficile, à cause de la forte proportion de beurre de cacao qu'il contient. Aussi l'emploie-t-on le plus souvent dilué d'eau et de lait. C'est un ali-

ment précieux, en raison de sa saveur agréable et de sa valeur nutritive.

Le beurre de cacao sert à préparer des *suppositoires*.

Art. 4. — Modificateurs du pouvoir réflexe

Nous étudierons successivement les *excitants* et les *dépresseurs* du pouvoir réflexe.

I. EXCITATEURS DU POUVOIR RÉFLEXE

Les médicaments capables d'exciter le pouvoir réflexe sont : les alcaloïdes de la *noix vomique* et de la *fève de Saint-Ignace (strychnine, brucine, igasurine)*, et quelques autres substances dont nous dirons quelques mots seulement : la *Coque du Levant*, le *Hoang-Nan*, et le *M'Boundou*. Nous savons déjà que l'opium contient des alcaloïdes convulsivants dont le plus important à ce point de vue est la *thébaïne*, et sur lesquels nous ne reviendrons pas; mais nous étudierons dans ce chapitre les *ammoniacaux* et le *tabac*.

1° Strychniques ou strychnées.

Les végétaux qui contiennent de la strychnine sont désignés sous le terme générique de strychniques ou strychnées. Ce sont : la *noix vomique*, la *fausse angusture* et la *fève de Saint-Ignace*.

1° **Noix vomique**. — La noix vomique est la semence du *Strychnos nux vomica*, arbre de l'Inde tropicale, de la Cochinchine, du royaume de Siam, du nord de l'Australie, etc., qu'on dit communément être de la famille des *Loganiacées*, mais que Baillon range dans les *Strychnées*, de la famille des *Solanacées*. Le *fruit* de cet arbre est de la dimension d'une orange; il contient, au milieu d'une pulpe aqueuse, une quinzaine de graines, connues sous le nom de *noix vomiques*. Ces graines sont irrégulièrement orbiculaires, elles mesurent 25 millimètres de diamètre et 5 millimètres d'épaisseur; elles présentent une face dorsale légèrement concave et une face ventrale convexe; quelquefois l'une et l'autre sont planes. Leurs bords sont mousses. Elles ont un aspect gris

blanchâtre ou jaunâtre, ou sont d'un brun clair, luisant et irisé, dû à la présence de nombreux *poils* soyeux, rayonnants et couchés. Leur odeur est nulle, leur saveur extrêmement *amère*.

Elles contiennent trois alcaloïdes : la *strychnine*, la *brucine* et l'*igasurine*, un glycoside (la *loganine*) et de l'acide igasurique combiné avec les alcaloïdes. La teneur totale en alcaloïdes est de 18,58 à 22,50 pour mille, dont 18 à 20 de strychnine et 3 à 5 de brucine.

2° **Fausse angusture.** — La fausse angusture est l'*écorce* de l'arbre précédent (*Strychnos nux vomica*). Elle est épaisse, pesante et compacte, à cassure droite et nette ; sa surface interne est blanche ou grise. Il existe sur la cassure une ligne blanche fine et continue, qui divise l'écorce en deux zones d'un gris plus ou moins foncé. La surface extérieure est couleur rouille ou d'un jaune plus ou moins orangé, parsemé quelquefois de taches blanchâtres, irrégulières, brillantes, verruqueuses. Elle est inodore, d'une saveur extrêmement *amère* et persistante. L'acide azotique colore la face interne de cette écorce en rouge de sang et sa face extérieure en vert noirâtre. Nous avons vu d'ailleurs, à propos de l'angusture vraie, comment on la distingue de cette dernière. Même *composition* que celle de la noix vomique.

3° **Fève de Saint-Ignace.** — C'est la semence du *Strychnos Ignatii*, arbre de Manille, dont les fruits, qui ont la forme et la dimension d'une grosse poire, renferment quinze à vingt graines ovales, anguleuses d'un côté, convexes et arrondies de l'autre, et désignées sous le nom de *fèves de Saint-Ignace*. Elles ont la même composition que la noix vomique, mais sont plus riches en strychnine qu'en brucine.

4° **Autres strychnées.** — Le *Strychnos colubrina* (Vomiquier, bois de couleuvre), les *Strychnos minor* et *ligustrina*, le *Strychnos toxifera* (Vomiquier toxifère), etc., renferment plus ou moins de strychnine. Le *Strychnos potatorum* et le *Strychnos pseudo-kina* (Brésil) n'en contiennent pas.

*Strychnine

La strychnine ($C^{21}H^{22}Az^2O^2$), isolée en 1818 par Pelletier et Caventou, est une substance blanche, cristallisée sous la forme octaédrique ou prismatique; très peu soluble dans l'eau froide (1 pour 7000), un peu plus soluble dans l'eau bouillante (1 pour 2500), peu soluble dans l'alcool à 95° (1 pour 106), dans la benzine (1 pour 165) et très peu dans l'éther; *elle est très soluble dans le chloroforme* (dans 7 p, 1) assez soluble dans l'alcool dilué bouillant ; sa

saveur est excessivement *amère*. La noix vomique en contient de 0,20 à 0,50 pour 100.

Si l'on dissout un cristal de strychnine dans l'acide sulfurique quadrihydraté, on voit se produire une belle coloration bleu foncé. Lorsqu'elle est pure, la strychnine ne se colore pas sous l'influence de l'acide azotique.

Elle forme avec les acides des sels cristallisables plus solubles:

Le *sulfate de strychnine* $(C^{21}H^{22}Az^2O^2)^2.So^4H^2+5H^2O$, est soluble dans 10 parties d'eau et 75 parties d'alcool à 90°. Ses solutions possèdent une *amertume* excessive. 100 parties de ce sel contiennent 78,04 de strychnine et 10,51 d'eau. C'est le sel employé en médecine.

L'*azotate de strychnine* est en cristaux blancs, déliés, flexibles, soyeux, solubles dans trois parties d'eau bouillante et 60 d'eau froide, difficilement solubles dans l'alcool étendu.

L'*arséniate de strychnine*, soluble dans l'alcool et dans l'eau, n'est pas employé.

L'*iodure d'iodhydrate de strychnine* a été proposé par Bouchardat comme moins vénéneux que la strychnine, et comme possédant une action plus persistante.

Action physiologique. — La strychnine est le plus puissant des poisons *tétanisants;* elle en est le type; elle provoque des phénomènes tétaniques chez tous les vertébrés.

Absorption et élimination. — L'absorption des *sels* de strychnine peut se faire à travers toutes les muqueuses et par le tissu cellulaire sous-cutané. Elle se fait avec assez de lenteur par la muqueuse stomacale (Vulpian); elle est plus rapide par l'intestin et le rectum. Après l'ingestion stomacale, les premiers effets sont assez rapides pour qu'on puisse affirmer que l'absorption digestive est déjà notable au bout de dix minutes (Rabuteau).

La strychnine étant peu soluble, son absorption exige le concours des acides gastriques et s'opère par suite plus *lentement*. La présence de corps gras dans l'estomac la retarde considérablement (Rabuteau). Cette substance ne subit pas de métamorphoses dans l'économie; on la retrouve en nature dans le sang, dans la *substance grise* (seulement) des centres nerveux, et surtout dans la moelle allongée (Gay); il en existe aussi dans le foie, la vésicule biliaire et les reins.

L'*élimination* se fait en nature par l'urine et la salive; sa

durée n'est pas rigoureusement déterminée : tardive et lente pour les uns (Dragendorff et Masing, Gay), c'est-à-dire demandant plusieurs jours (elle serait complète en moins de trois jours suivant Rabuteau), elle est rapide suivant Vulpian, pour qui ce médicament ne séjourne pas longtemps dans l'économie. Il n'y aurait donc pas d'accumulation à redouter. Vulpian tire de cette opinion des conséquences importantes au point de vue du mode d'administration ; il pense que l'on doit prescrire des doses progressivement croissantes, sans crainte de voir se produire des accidents sérieux par suite de l'accumulation de cette substance, si l'on a soin de procéder avec prudence dans la progression quotidienne des doses[1]. Nothnagel et Rossbach, au contraire, craignent cette accumulation et croient qu'une dose entièrement inoffensive par elle-même, mais répétée plusieurs jours de suite, peut, à un moment donné, provoquer des phénomènes tétaniques et conseillent de ne pas prescrire la strychnine trop longtemps sans interruption. Tant que cette contradiction subsiste, on est tenu à la plus grande prudence.

Toxicité. — Suivant Nothnagel et Rossbach, la dose mortelle minima injectée sous la peau pour :

1	kilogramme	d'homme est	0,0004
1	—	de lapin.	0,0006
1	—	de chien.	0,00075
1	—	de coq	0,0020
1	—	de grenouille	0,0021

Chez l'homme, une dose de *deux centigrammes* d'un sel soluble de strychnine ingérée en une seule fois pourrait mettre la vie en péril. Une dose moitié moindre, en injection sous-cutanée, serait certainement très dangereuse[2] (Vulpian). On peut considérer une dose de 0gr,03 (Nothnagel et Rossbach) à 0gr,05 (Delioux de Savignac) comme *mortelle*. Cependant dans un cas de Abel[3], terminé par la guérison, on estima la

1. Vulpian, Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses, Paris, 1882, p. 594.

2. Dans un cas de Gallard un centigramme de sulfate de strychnine en deux prises détermina la mort d'une jeune fille de 12 ans 1/2 en 2 heures.

3. Abel, *Münchener med. Wochenschrift*, 4 janvier 1898.

dose ingérée à 18 centigrammes, ce qui démontre l'importance d'un traitement actif.

Il peut suffire de 0gr,001 de chlorhydrate de strychnine en injection sous-cutanée, pour tuer un lapin, et de 0gr,002 à 0gr,003 pour tuer un chien de taille moyenne (Vulpian).

Si nous considérons l'*extrait de noix vomique*, nous voyons la mort provoquée par des doses de 32 centigrammes (homme de 26 ans), de 16 centigrammes (femme de 50 ans), de 12 centigrammes (femme de 70 ans), de 5 centigrammes (fillette de 7 ans 1/2) (cités par Pouchet).

Empoisonnement par la strychnine. — Les accidents débutent généralement quelques minutes, mais souvent aussi plusieurs heures après l'ingestion du poison. Cela dépend souvent de la plénitude ou de la vacuité de l'estomac; les fortes doses agissent d'ordinaire moins rapidement que les faibles. Après un instant d'anxiété extrême, pendant lequel on observe de la salivation, parfois des vomissements, généralement une exagération de l'acuité des sens, surviennent des mouvements convulsifs, très analogues à ceux du tétanos traumatique, procédant par *accès paroxystiques* d'une durée de quelques secondes à cinq minutes ; la période intercalaire varie de trois minutes à une demi-heure. Pendant les paroxysmes, les maxillaires se rapprochent convulsivement (*trismus*), le corps tout entier se recourbe fortement en arrière par le fait de l'incurvation de la colonne vertébrale (*opisthotonos*) ; les muscles du tronc et des membres se raidissent avec action prédominante de la contraction dans les extenseurs ; la poitrine immobilisée ne permet plus la respiration. Aussi le malade prend-il le masque de l'*asphyxie* (face rouge sombre, veines gonflées ; les yeux sont proéminents et les pupilles dilatées). Parfois le patient émet des cris convulsifs. Le pouls est faible et très rapide. L'accès terminé, le calme et la respiration reviennent, mais il suffit de la plus faible excitation, du moindre bruit, d'un souffle, pour le faire éclater de nouveau.

La *mort* arrive au bout d'un temps variable (cinq minutes à cinq heures), par asphyxie, pendant un paroxysme ou après une période de collapsus. Vulpian fait, en outre, intervenir l'arrêt du cœur comme une des causes principales de la mort.

L'homme ne peut pas supporter plus de trois ou quatre accès. L'autopsie ne révèle pas de lésions caractéristiques de l'empoisonnement. On ne trouve que de la congestion passive des viscères et surtout des poumons, due à l'asphyxie.

A l'autopsie des animaux empoisonnés par la strychnine, on ne trouve que des lésions peu caractéristiques ; elles consistent en une congestion veineuse, notamment de la muqueuse gastro-intestinale et des poumons, congestion passive en rapport avec l'asphyxie. On trouve aussi des ecchymoses sous-pleurales, sous-péricardiques, etc., relevant de la même cause. Parfois on observe un léger degré de ramollissement de l'encéphale et de la moelle, et de petits foyers hémorragiques dans le renflement lombaire de la moelle (Schrœder van der Kolk).

Action locale. — La strychnine produit localement une action irritante qui, sur le derme mis à nu, se traduit par une douleur cuisante et pongitive, et peut provoquer une inflammation parfois suppurative (Gubler).

Système nerveux. — A. Cerveau. — La strychnine à doses très faibles (0gr,001 à 0gr,003) aurait pour effet d'exalter péniblement l'impressionnabilité des organes des sens, surtout de la vue et de l'ouïe. A doses moyennes (0gr,005 à 0gr,01, la sensibilité tactile est exaltée ; on observe des troubles de la vue (photophobie chez le chien) et de l'odorat, et de l'anxiété. A dose toxique, cette anxiété est très vive, mais la *connaissance reste intacte* jusqu'à la mort, ou du moins jusqu'au moment où elle est troublée par le fait de l'asphyxie.

B. — Moelle épinière et bulbe. — Chez un sujet qui prend ce médicament pour la première fois, la strychnine n'exerce d'action sur les muscles qu'à des doses relativement élevées (de 0gr,005, 0gr,01). C'est d'abord une certaine *tension involontaire des muscles ;* puis surviennent, au plus léger contact, des *tressaillements,* rapides comme l'éclair, qui débutent par les extenseurs ; ils s'étendent ensuite progressivement à un très grand nombre de muscles et finissent par prendre le caractère de contractions tétaniques. A la face, ces contractions donnent à la physionomie une expression anxieuse et grimaçante ; au thorax, elles s'opposent à la res-

piration qui devient, par ce fait, très pénible. Les contractions des muscles du pénis produisent une érection parfois douloureuse, et celles des muscles du larynx rendent la parole difficile.

Chez un sujet qui prend de la strychnine depuis plusieurs jours, à dose assez élevée pour que les effets s'accumulent, une nouvelle ingestion du médicament produit rapidement (au bout de dix minutes ou un peu plus) des *fourmillements*, une démangeaison désagréable et de *légères secousses convulsives*. A ces doses non mortelles, le retour à la santé est complet quelques heures ou quelques jours après la cessation du médicament.

Quelle est la cause des convulsions strychniques ? — Des convulsions quelconques peuvent être produites par une excitation soit de l'encéphale, soit de la moelle allongée, soit de la moelle épinière, soit enfin des nerfs ou des muscles. Or, les convulsions strychniques ne dépendent pas d'une action sur le cerveau, car elles se produisent avec leurs caractères habituels sur les animaux décapités et chez ceux auxquels on a enlevé les hémisphères cérébraux ; elles ne dépendent pas davantage d'une action sur les muscles ou sur les nerfs moteurs, car il suffit de sectionner les nerfs d'un membre pour les empêcher de se produire dans ce segment et, d'autre part, comme contre-épreuve, la ligature de l'artère principale d'un membre, qui préserve du contact direct de la strychnine les éléments moteurs de ce membre (muscles et nerfs), n'empêche pas les convulsions strychniques de s'y développer avec autant de violence que dans les muscles du côté opposé à la ligature. Donc la strychnine ne peut porter son action que sur le bulbe rachidien et la moelle épinière (Vulpian).

Étant admis que la strychnine porte son action sur les centres bulbo-spinaux, on peut encore démontrer que toutes les régions de l'axe bulbo-spinal sont impressionnées d'une façon analogue, car la section de la moelle n'empêche pas les convulsions strychniques de se produire, aussi bien dans les territoires qui dépendent de la partie de la moelle située au delà de la section que dans celles qui dépendent de la partie située en deçà (Vulpian).

C'est surtout sur la substance grise du bulbe et de la moelle épinière que la strychnine agit ; mais cette action peut se produire, soit par irritation directe, c'est-à-dire à la façon d'un excitant physique (Magendie), soit en exaltant « l'excitabilité des centres bulbo-médullaires, de telle sorte que les moindres excitations transmises à ces centres provoqueraient des réactions motrices violentes et généralisées » (Vulpian, *loc. cit.*, p. 450). Wan Deen, Marshall-Hall, Brown-Séquard et la plupart des physiologistes se rangent à cette dernière opinion formulée ainsi par Vulpian : « *les phénomènes spasmodiques du strychnisme sont tous de nature réflexe* » ; la strychnine est donc un excitateur réflexe. En effet, si la substance grise était soumise à une irritation directe, cette irritation serait continue, et les convulsions devraient durer jusqu'à épuisement de l'excitabilité médullaire, pour reparaître spontanément dès que l'aptitude fonctionnelle de la moelle serait régénérée par le repos. Or, les convulsions ne se produisent que sous l'influence d'une cause excitatrice centripète. Preuve plus décisive encore : la strychnine ne provoque pas de contractions spasmodiques sur un mammifère éthérisé, chloroformé ou chloralisé, bien que l'anesthésie par l'éther, le chloroforme ou le chloral n'abolisse pas l'excitabilité motrice de la moelle aux excitants appliqués immédiatement sur elle ; mais ces substances abolissent la sensibilité et même l'impressionnabilité excito-motrice de la moelle et du bulbe rachidien, et par suite les réflexes. On conçoit ainsi que les accès convulsifs du strychnisme soient rendus impossibles[1].

Ch. Richet a montré que si l'on pratique largement la respiration artificielle chez un chien qui a reçu dans la veine saphène 0gr,10 de chlorhydrate de strychnine, l'attaque convulsive cesse bientôt. On peut ainsi, par des injections successives pratiquées à de courts intervalles, arriver à injecter 0gr,50 dans la saphène d'un chien de 10 kilogrammes sans déterminer la mort. On peut constater des phases successives

1. En donnant la théorie classique du strychnisme, nous faisons toute réserve sur cette distinction entre l'excitation *directe* et la mise en jeu de l'excitabilité *réflexe* par la strychnine, dont la discussion nous entraînerait à des développements trop importants pour les limites de cet ouvrage.

que Ch. Richet dénomme : 1° *période tétanique ;* 2° *période convulsive ;* 3° *période choréique,* à laquelle succède la *résolution musculaire,* pendant laquelle on ne peut plus provoquer aucun mouvement réflexe.

W. Leube et Rosenthal ont prétendu que l'on peut empêcher le développement des convulsions chez un mammifère empoisonné par la strychnine, ou les arrêter une fois produites, en supprimant le besoin de respirer chez cet animal au moyen d'une respiration artificielle très active, à condition qu'on n'ait pas dépassé la dose mortelle *minima ;* car, dans le cas contraire, les convulsions ne cesseraient pas. Les expériences de contrôle de Vulpian laissent cette conclusion incertaine, parce que la dose mortelle *minima* est très difficile à déterminer et qu'il est également difficile de réaliser une respiration suffisamment active pour supprimer le besoin de respirer ; néanmoins cette donnée ne doit pas être négligée dans un cas d'empoisonnement.

C. Nerfs périphériques. — Nerfs sensitifs. — La sensibilité n'est point abolie chez les animaux empoisonnés par la strychnine. Les nerfs sensibles éprouvent même d'abord une augmentation de leur impressionnabilité. La sensibilité tactile est exagérée. La strychnine ne détruit donc pas les propriétés physiologiques des fibres nerveuses sensitives, comme le croyait Cl. Bernard (Martin-Magron et Buisson, Vulpian). Quant à l'opinion de Cl. Bernard que l'action de la strychnine porterait sur l'*extrémité centrale* des nerfs sensitifs, à l'exclusion du reste de la fibre. Il est difficile de la contrôler expérimentalement (Vulpian).

Nerfs moteurs. — Pour Cl. Bernard, après avoir détruit les propriétés de l'élément sensitif, la strychnine détruirait celles de l'élément nerveux moteur par suite de l'excès d'excitation à laquelle ce dernier a été soumis, et plus tard du muscle. Cette interprétation a été réfutée par Vulpian. L'abolition des propriétés des nerfs moteurs, quand elle existe, ne saurait être attribuée à l'excès d'excitation à laquelle ils auraient été soumis, car, en règle générale, chez un mammifère empoisonné par la strychnine, les *nerfs moteurs conservent toute leur motricité,* même lorsque la mort a lieu après plusieurs

accès violents de convulsions strychniques (Vulpian). Il en est de même chez la grenouille, jusqu'au moment où se produit l'état de mort apparente, et où commence la période de résolution musculaire. Ce n'est qu'au bout d'un certain temps de mort apparente ou après de très fortes doses que, le cœur continuant à battre et la respiration cutanée suffisant à entretenir l'hématose, la motricité des fibres nerveuses motrices diminue progressivement, et peut même complètement disparaître; et cela, d'autant plus vite que la dose a été plus élevée. L'action des fibres nerveuses motrices sur les muscles peut donc être paralysée chez la grenouille par des doses relativement fortes de strychnine (Vulpian).

Pour obtenir le même résultat chez les mammifères, il faut faire usage de *très hautes doses* et maintenir, à l'aide de la respiration artificielle persévérante, la régularité des mouvements du cœur après cessation des attaques convulsives. Dans ces conditions, *la strychnine agit comme le curare sur les extrémités périphériques des fibres nerveuses motrices*, entre ces extrémités et la substance contractile des faisceaux musculaires primitifs (Vulpian); *mais cette paralysie des nerfs moteurs est plus tardive que celle à laquelle donne lieu le curare, elle est moins durable, et exige des doses de strychnine incomparablement plus fortes que celles auxquelles le curare produit le même effet* (Vulpian[1]).

D. Grand sympathique. — La strychnine porte également son action sur le grand sympathique, ainsi qu'en témoignent les phénomènes oculo-pupillaires (propulsion des globes oculaires, dilatation de la pupille, phénomènes vasomoteurs). Il est probable que tous les muscles à *fibres lisses* peuvent être pris de convulsions réflexes chez les animaux strychnisés (Vulpian). Le fait est hors de doute pour l'intestin, la vessie et pour la rate chez les animaux qui, comme le chien, ont ce dernier organe pourvu de fibres cellules contractiles. On observe des spasmes tétaniques dans les organes à fibres lisses, mais ils se produisent quelques instants après

1. Ce rapprochement entre la strychnine et le curare tire son importance de ce fait que des strychnées entrent dans la préparation du curare.

ceux des muscles de la vie animale, parce que l'excitation leur arrive plus lentement.

Muscles. — Les muscles ne perdent pas leur contractilité chez les animaux intoxiqués par la strychnine ; mais chez les animaux tués par ce poison, surtout lorsque la mort a été précédée de plusieurs accès convulsifs, la rigidité cadavérique et la putréfaction des muscles ont lieu plus rapidement que dans les cas où les animaux périssent autrement (Vulpian).

Cœur et circulation. — La strychnine détermine une *élévation considérable de la pression artérielle*, qui peut monter jusqu'au double du degré normal (Richter, S. Mayer, Vulpian). Cette élévation se produit alors même qu'on opère sur un animal préalablement curarisé, c'est-à-dire soustrait à l'influence que les convulsions pourraient provoquer, par elles-mêmes, sur la pression sanguine. Elle se produit également après la section des deux pneumogastriques, preuve qu'elle n'est pas due à une action du cœur ; mais elle fait défaut après la section transversale de la moelle épinière, à la partie supérieure de la région cervicale (S. Mayer, Vulpian, Nothnagel et Rossbach), ce qui montre qu'elle résulte d'une *constriction de la plupart des vaisseaux* munis d'une tunique contractile, déterminée par l'action du poison sur les centres vaso-moteurs, et plus particulièrement sur ceux dont l'action est la plus générale, c'est-à-dire sur le bulbe (Vulpian). Chez les animaux chloralisés, cette augmentation de pression n'a pas lieu, ce qui prouve bien qu'elle est d'origine réflexe (Vulpian).

Chez les animaux à sang chaud, les contractions du cœur s'accélèrent pendant les convulsions; cette accélération est due vraisemblablement aux efforts musculaires de l'animal, car elle fait défaut chez les animaux curarisés, c'est-à-dire soustraits à l'influence des mouvements spasmodiques (S. Mayer); elle est alors remplacée par un ralentissement dû à une excitation des centres modérateurs du cœur.

Chez l'homme, la strychnine, à faible dose, accélère les battements du cœur (Gubler).

Respiration. — La respiration devient très pénible par suite du spasme tétanique des muscles inspirateurs et du

spasme glottique ; elle finit par s'interrompre à l'état d'inspiration et la mort arrive par asphyxie. Entre les paroxysmes, la fréquence des mouvements respiratoires, la ventilation pulmonaire et l'intensité des échanges respiratoires augmentent (Kioska[1]).

Température. — Elle *s'élève* pendant les convulsions tétaniques ; cette élévation peut atteindre 2°. Dans une deuxième phase elle s'abaisse, suivant Kioska, par suite d'un accroissement dans la déperdition.

Appareil digestif. — La strychnine augmente la sécrétion salivaire (Vulpian) et provoque une sensation de chaleur dans l'estomac. On lui attribue la propriété d'exciter l'appétit et d'améliorer les digestions (Köhler, Buchheim, Binz) ; cette action paraît douteuse à Nothnagel et Rossbach ; pour ces auteurs, l'usage prolongé de ce médicament troublerait « essentiellement l'appétit ». Son ingestion fait pâlir la muqueuse de l'estomac et de l'intestin, non directement, mais par une action réflexe. Gamper, au contraire, a constaté sous son influence une augmentation du suc gastrique et de l'acidité totale, et une augmentation de l'HCl libre, sauf dans le cas d'anachlorhydrie, et un *accroissement du pouvoir digestif du suc gastrique.* Hayem[2] et C. Wagner ont repris cette étude. Ce dernier a également noté une action favorable sur la quantité et la qualité du suc gastrique chez les hypopeptiques, et une action nulle chez les apeptiques. Dans un cas d'hyperpepsie, l'évacuation de l'estomac était considérablement hâtée ; mais l'excitation motrice n'a pas tardé à se transformer en un *affaiblissement de la motilité stomacale.*

Foie. — La sécrétion biliaire diminue plutôt qu'elle n'augmente (Röhrig, Vulpian). L'intoxication strychnique peut produire un diabète artificiel (Schiff), surtout chez les grenouilles.

Pancréas. — La sécrétion pancréatique n'est pas modifiée (Vulpian).

Urines. — La sécrétion urinaire, contrairement à ce qu'on avance souvent, n'est pas augmentée, ainsi que Vulpian s'en

1. Kioska, *Arch. internationales de pharmaco-dynamie,* 1898, fasc. 1 et 2.
2. Hayem, *Leçons de thérap.*, 4e série, 1893, p. 439.

est assuré directement. Ce qui est une objection à ajouter à beaucoup d'autres, contre la théorie qui fait de l'augmentation de l'urine un corollaire de l'élévation de la pression sanguine. Le spasme du sphincter de la vessie peut occasionner de la rétention d'urine (Abel). Dans l'intoxication par la strychnine on peut observer de l'*hémoglobinurie* (Honigmann, Abel).

Organes génitaux. — Les muscles des organes génitaux, chez l'homme et chez la femme, sont influencés comme ceux des membres. Trousseau et Pidoux signalent des érections opiniâtres, diurnes et nocturnes, chez l'homme, et des phénomènes analogues chez la femme sous l'influence de la strychnine.

Pouvoir antiseptique. — La strychnine possède des propriétés antiseptiques plus importantes que celles de la quinine.

Indications. — 1° *Paralysies.* — Dans les paralysies d'origine centrale (hémiplégie, paraplégie), on avait observé que la strychnine, administrée à doses toujours croissantes, provoque, au bout d'un certain nombre de jours, des raideurs spasmodiques ; mais ces raideurs ne se manifestent que dans les membres paralysés (Fouquier), et seulement lorsque les mouvements réflexes dans ces membres persistent ou surtout s'ils sont exagérés. Dans ces cas, en effet, l'excitabilité réflexe de la substance grise du renflement dorso-lombaire, s'il s'agit de paraplégie, de la moitié latérale de la moelle épinière opposée au siège de la lésion encéphalique, s'il s'agit d'hémiplégie, n'étant plus en pleine communication avec les parties supérieures des centres nerveux, subit une exaltation plus ou moins prononcée (Vulpian). Ceci explique pourquoi l'éréthisme strychnique est plus facilement déterminé dans ces régions que dans les autres, l'action de la strychnine s'ajoutant à l'excitabilité morbide préexistante. On a de la peine à concevoir comment un malade atteint de semblables paralysies pourrait retirer un bénéfice de l'usage de la strychnine ; celle-ci ne saurait même avoir une action trophique puisqu'elle détermine une constriction de la plupart des vaisseaux périphériques ; et même, si l'hémiplégie résulte d'une hémorragie cérébrale, la dilatation vasculaire qui se produit secondaire-

ment dans les centres nerveux, n'est-elle pas de nature à faire craindre la provocation d'une nouvelle hémorragie? (Vulpian).

Dans les paralysies d'origine périphérique (paralysies faciale, du moteur oculaire commun, du moteur oculaire externe), la strychnine paraît tout à fait irrationnelle aux doses où on l'a prescrite; elle n'a d'action que sur les centres nerveux, « et l'état de réflectivité de ces centres ne peut modifier en rien le travail d'atrophie qui s'opère après la section ou l'écrasement d'un nerf dans les fibres de la partie périphérique de ce nerf, et dans les faisceaux musculaires primitifs en relation avec ces fibres ». (Vulpian, *loc. cit.*, p. 587). Toutefois la paralysie saturnine (Tanquerel, Andral), et la paralysie diphtéritique paraissent avoir été avantageusement modifiées.

2° *Amblyopie et amaurose.* — Si ces affections se rattachent à une lésion anatomique, il est évident que la strychnine ne peut donner aucun résultat; si elles sont indépendantes de toute lésion appréciable, il est possible que ce médicament ait une influence heureuse. Ses bons effets affirmés par Nagel ont trouvé des contradicteurs; ils paraissent cependant indubitables dans quelques observations. La strychnine serait utile dans les cas où un affaiblissement plus ou moins marqué de l'accommodation pourrait être attribué à une parésie du muscle ciliaire, et si cette parésie tenait elle-même à une dépression de l'activité du centre nerveux par l'intermédiaire duquel se font les mouvements réflexes de ce muscle. Il en serait de même dans la mydriase due à l'affaiblissement fonctionnel du moteur oculaire commun; mais, dans celle qui résulterait d'une excitation des fonctions des fibres que l'iris reçoit du sympathique cervical, la strychnine serait probablement nuisible puisqu'elle jouit précisément de la propriété de provoquer la dilatation pupillaire (Vulpian). Elle a paru utile dans l'amblyopie alcoolique et dans celle provoquée par l'abus du tabac (Melville-Black).

Dans les cas favorables au médicament, les auteurs conseillent de l'injecter sous la peau au voisinage de l'œil affecté (une seule injection par jour à doses progressivement croissantes de 0gr,001 à 0gr,005 milligrammes), et de renoncer à la médi-

cation si, au bout de quelques jours, on n'a obtenu aucun effet favorable (Nothnagel et Rossbach). Vulpian pense qu'il n'y a aucun avantage à pratiquer l'injection au voisinage de l'organe sur lequel on se propose d'agir.

3° *Chorée.* — La strychnine a été préconisée surtout par Trousseau. G. Sée, Sandras, Vulpian, n'en ont obtenu aucun bon résultat. Théoriquement on ne voit pas comment elle pourrait être utile.

4° *Paralysie agitante.* — On en peut dire autant de la paralysie agitante. Cependant Vulpian a vu « très exceptionnellement » une amélioration accentuée après un traitement prolongé (quatre mois dans un cas) par la strychnine.

5° *Dyspepsies.* — C'est surtout dans les dyspepsies qu'on prescrit la strychnine, et le plus souvent sous forme de noix vomique. Il en est de cette application comme de beaucoup de pratiques thérapeutiques qui n'ont d'autre raison d'être que l'habitude. Gubler déclare que c'est un amer héroïque qui remplit toutes les indications des médicaments de cette classe dans la dyspepsie atonique, l'embarras gastrique, la constipation habituelle chez les femmes et les sujets anémiques débilités. Vulpian, au contraire, n'a obtenu que des effets assez douteux, et Nothnagel et Rossbach dénient à la strychnine toute valeur comme stomachique. Hayem a noté un effet défavorable chez les hyperpeptiques (excitation stomacale, excitation motrice suivie d'affaiblissement de la motilité) et une certaine excitation chez les hypopeptiques, mais sans amélioration véritable. Si certains individus se trouvent soulagés, c'est d'une façon passagère. Aussi cet auteur est-il d'avis qu'il faut être très réservé dans l'emploi de la strychnine aussi bien que des amers. « Ces médicaments excitants, peut-être mieux irritants, sont peu faits pour améliorer l'état organopathique dont dépendent les troubles de la digestion. »

6° *Relâchement des sphincters (paralysie vésicale ou intestinale).* — Dans les cas où ces états résultent d'une lésion des *centres nerveux,* qui aurait affaibli l'action réflexe continue, nécessaire pour maintenir la tonicité des muscles d'où dépend le fonctionnement régulier de ces plans musculaires, la strychnine peut rendre des services ; aussi peut-on l'essayer

dans le *prolapsus du rectum* et contre l'*incontinence d'urine* lorsque celle-ci est déterminée par une paralysie ou une paresse du sphincter de la vessie. Dans ce cas, l'incontinence est ordinairement, à la fois, diurne et nocturne. Inversement, la strychnine peut avoir quelque utilité dans les cas de *stagnation d'urine* dans la vessie par affaiblissement du tissu musculaire de la vessie. Toutefois Guépin[1] reproche à ce médicament d'agir aussi bien sur les sphincters que sur les réservoirs et par suite d'augmenter la fréquence des besoins d'uriner sans guérir la stagnation; parfois même la strychnine provoquerait une *rétention d'urine* complète et douloureuse.

La strychnine a encore été prescrite dans l'*impuissance* et dans la *spermatorrée* où elle a semblé avoir une utilité réelle; mais, dans la spermatorrée, elle ne peut être efficace que dans la forme parétique. Si cette affection est due à une excitabilité exagérée, elle est, au contraire, justiciable du bromure de potassium.

7° *Alcoolisme chronique.* — Luton, Schulianski ont préconisé la strychnine dans le traitement de l'alcoolisme chronique. Dans le *delirium tremens*, Luton a préconisé la strychnine à haute dose (un demi-centigramme en injection sous-cutanée, renouvelé deux et même trois fois dans la journée (!)); son action serait merveilleuse. L'emploi rationnel de la strychnine dans l'alcoolisme suppose des organes intacts (foie et rein), aussi ce médicament n'est-il indiqué que dans certains cas qui sont, d'après Combemale[2], l'alcoolisme, sans épisodes aigus, caractérisé par les trémulations, les cauchemars, l'hyperesthésie cutanée et les changements de caractère : 2 à 5 milligrammes en injections sous-cutanées pendant quinze jours de suite. Si les organes sont atteints de dégénérescence graisseuse on n'obtient aucune amélioration.

On a encore vanté la strychnine dans l'asthme (Homolle), dans la constipation, les maladies du cœur, les fièvres intermittentes, le choléra, le diabète, la diarrhée et la dysenterie

1. Guépin, *France médicale*, 1897, n° 23.
2. Combemale, *Gazette hebdomadaire de méd. et de chir.*, 16 mai 1897.

chroniques, la surdité nerveuse, la bronchite avec expectoration difficile, les névralgies et même le tétanos ! ! Il me paraît inutile d'insister sur ces diverses applications, la plupart tombées en désuétude.

La strychnine en injection hypodermique a été préconisée par Huchard dans l'*œdème du poumon*.

En résumé, la strychnine est un médicament dont il semble qu'il y ait peu de bénéfice certain à retirer. Suivant Vulpian, elle n'a eu d'heureux effets incontestables que dans les cas d'*affaiblissement des forces musculaires par débilitation de l'activité bulbo-médullaire*. Tel est le cas des sujets qui ont subi l'action dépressive du bromure de potassium à haute dose pendant plusieurs jours. Il y a lieu de supposer que la strychnine serait utile dans les cas d'intoxication par le chloral.

La conclusion générale de cette étude est que la strychnine est un médicament dont les indications sont très limitées et qu'il convient de ne pas administrer banalement dans toutes les maladies incurables ou difficiles à guérir. Cependant il convient de faire remarquer que l'emploi thérapeutique de la strychnine a passé par des phases diverses. Après un certain engouement, il était tombé en défaveur à la suite des travaux de Vulpian. Dans ces dernières années, il a été vanté de nouveau dans un grand nombre de maladies, en particulier, comme *tonique du cœur et de la circulation*. C'est comme tel que Percy Ridd a préconisé la strychnine dans le traitement de la *pneumonie fibrineuse*, lorsque le pouls devient petit et fréquent et la dyspnée excessive (1895); comme tel aussi que l'ont prescrit, Kernan dans la *fièvre typhoïde* (1895), Harrison Mettler dans les lésions valvulaires du cœur à la période de compensation (1894), Reid dans l'*empoisonnement par le chloroforme* (1898), et qu'on le conseille dans un grand nombre d'*empoisonnements ;* Stodart-Walker attribue à ce médicament de bons résultats dans trois cas de *polynévrite périphérique*. Il y a donc lieu de réserver son appréciation définitive sur la valeur thérapeutique de la strychnine dans un grand nombre d'états morbides.

Modes d'administration et doses. — Nous avons vu, à

propos de l'élimination et de l'accumulation de la strychnine, les divergences qui existent sur la façon d'administrer la strychnine, nous n'y reviendrons pas. On aura soin de fractionner les doses élevées.

A. **Noix vomique.** — 1° *Poudre*, 0gr,025 à 0gr,20 et jusqu'à 0gr,30. — 2° *Teinture*, contient environ 2 milligrammes d'alcaloïdes par gramme qui renferme lui-même 57 gouttes. 0gr,50 à 1 gramme ; employée quelquefois à l'extérieur en frictions. — 3° *Extrait alcoolique*, 0gr,01 à 0gr,10, en pilules 0,005 milligrammes. C'est une préparation très variable dans sa teneur en alcaloïdes et par conséquent dangereuse, qu'il vaut mieux ne pas prescrire.

B. **Strychnine et ses sels.** — 1° *Granules du Codex* à 0gr,001 de strychnine, 1 à 10 par jour, rarement jusqu'à 15 ; avant le repas. — 2° *Sirop de sulfate de strychnine du Codex*, 20 grammes représentent 0gr,005 de sel ; 10 à 40 grammes en deux à huit fois. — 3° *Pilules ou granules de sulfate de strychnine* à 0gr,001, 1 à 8 par jour. — 4° *Solution pour injection hypodermique :*

Sulfate de strychnine. . . .	15 centigrammes.
Eau distillée.	30 grammes.

Un gramme représente 5 milligrammes de substance active.

On peut encore faire une solution contenant 0gr,01 par 10 grammes d'eau stérilisée.

Le *nitrate* et le *chlorhydrate* de strychnine se prescrivent comme le sulfate,

C. **Fausse angusture.** — Inusitée.

D. **Fève de Saint-Ignace.** — S'administre sous les mêmes formes que la noix vomique, mais à dose plus faible, parce qu'elle contient trois fois autant de strychnine (15 pour 100) et beaucoup moins de brucine. Elle n'est usitée que sous la forme des *gouttes amères de Beaumé* préparées avec :

Alcool.	1000 grammes.
Carbonate de potasse. . . .	5 —
Suie	1 —
Fèves de Saint-Ignace râpées .	500 —

I à III et jusqu'à VIII gouttes dans un verre de tisane amère ou d'eau.

La fève de Saint-Ignace sert surtout à la fabrication de la strychnine.

Traitement de l'empoisonnement par la strychnine. — 1° *Évacuer le poison* de l'estomac à l'aide de vomitifs, ou mieux du *lavage de l'estomac* par une *très large irrigation*[1] ; mais celle-ci n'est pas toujours possible *après l'apparition des accidents tétaniques*, parce que l'introduction du tube ne manque pas de provoquer un paroxysme ; s'il y a du trismus, injections hypodermiques d'apomorphine, puis purgatifs et surtout purgatifs huileux (huile de ricin ou huile de croton).

2° *Combattre les effets du poison.* — *a*) *La respiration artificielle*, d'après les expériences de Richter, de Rosenthal, de Leube, de Ch. Richet, de Vulpian, etc., paraît avoir une importance considérable ; mais si la strychnine a été absorbée à haute dose, on peut diminuer la violence des accès et prolonger la vie sans empêcher la mort. L'application d'un courant galvanique continu sur la colonne vertébrale, supprimant les accès chez les animaux (J. Ranke), on pourrait essayer ce moyen, sans trop y compter.

b) Comme on peut faire cesser les phénomènes convulsifs du strychnisme à l'aide de l'éther, du chloroforme en inhalations, du chloral et autres anesthésiques, on devait songer à les utiliser. Le *chloral* paraît être le médicament de choix, mais, comme le danger est pressant, l'injection intra-veineuse seule peut effectuer la chloralisation avant l'explosion des attaques convulsives (Vulpian). Malgré les dangers de cette pratique, on serait autorisé à la tenter dans les cas où une dose mortelle aurait été absorbée, car ce serait la seule ressource sur laquelle on pourrait sérieusement compter (Vulpian). Si l'urgence n'était pas extrême, on pourrait songer aux injections sous-cutanées d'une solution diluée ou aux lavements. La quantité de chloral administrée doit être suffisante pour amener l'engourdissement.

Le *bromure de potassium*, qui a été préconisé, n'est d'aucune valeur ; car on n'aurait pas le temps de faire absorber une quantité assez grande de ce médicament pour réduire la réflectivité de la moelle et du bulbe à son minimum (Vulpian). Les résultats

1. Dans le cas de Abel cité plus haut, lavage de l'estomac avec 12 litres de liquide malgré le trismus, 5 grammes de bromure de potassium, et de 2 heures en 2 heures 10 gouttes de teinture d'opium. Le malade se rétablit en quelques jours.

fournis par l'iode, le chlore, l'atropine, la conicine, le tanin, etc., n'ont pas été satisfaisants.

Le *curare*, en injections hypodermiques, a été proposé également ; mais, pour être efficace, la curarisation devrait être poussée jusqu'à l'abolition des mouvements des muscles de la vie animale, dose dangereuse et incertaine qui nécessiterait en tous cas une respiration artificielle de longue durée après trachéotomie.

Brucine.

La brucine, $C^{23}H^{26}Az^2O^4 + 4H^2O$, se présente tantôt en lamelles, tantôt en prismes droits à base rhombe. Elle est fortement *amère*, se dissout dans 850 parties d'eau froide, dans l'alcool et le chloroforme ; elle prend une coloration rouge de sang au contact de l'acide azotique. Elle est inusitée.

Son action physiologique se rapproche de celle de la strychnine, mais en diffère par les points suivants :

1° Elle est *moins énergique ;* la brucine serait douze fois moins active que la strychnine (Magendie) et même vingt fois moins suivant Andral ; E. Reichert a trouvé que la dose mortelle minima pour le chien est de 8 milligrammes par kilogramme d'animal en injection intra-veineuse, tandis que celle de la strychnine est de 2 milligrammes ;

2° Les effets de la brucine sont *plus lents* à se produire (Reichert) et se généralisent moins que ceux de la strychnine. Avec la première, la voix, la mastication et la déglutition ne sont pas gênées (Rabuteau) ;

3° L'action de la brucine *n'est pas aussi persistante* que celle de la strychnine ; elle ne se prolonge pas au delà de trois jours (Rabuteau) ;

4° Les effets dépressifs de la brucine sur le cœur sont plus prononcés (Reichert).

Igasurine. — L'igasurine (Desnoix). $C^{22}H^{26}Az^2O^4$, est très soluble dans l'alcool, assez soluble dans l'eau. Elle se colore en rouge par l'acide azotique. Ses effets sont semblables à ceux de la strychnine ; elle est donc plus active que la brucine (Rabuteau). L'existence de l'igasurine est contestée.

Hoang-Nan. — Le hoang-nan, *Strychnos gautheriana* (Loganiacées), est une liane grêle et lisse qui croît au Tonkin. Elle

contient surtout de la brucine (dont elle possède les propriétés physiologiques), de la strychnine et de l'igasurine.

Comme la brucine, l'extrait alcoolique de hoang-nan produit sur les grenouilles rousses les effets de la strychnine et sur les grenouilles vertes les effets spéciaux de la brucine, c'est-à-dire des effets analogues à ceux du curare (Prévost et Wintzenried).

Chez l'homme, à dose faible (5 à 10 centigrammes), le hoang-nan produirait une *augmentation de l'activité physique et intellectuelle* à la façon du café, et à la longue un effet tonique. A dose plus élevée, il provoque des fourmillements, des démangeaisons, une sensation de chaleur générale et une exagération des réflexes. A forte dose (40 à 60 centigrammes) : malaise général, vertiges, crispations involontaires des pieds, des mains et des mâchoires. A dose toxique, perte de connaissance et refroidissement (Livon, Barthélemy, Galippe).

Au Tonkin, l'écorce du hoang-nan est réputée curative de la *lèpre* et de la *rage*. La valeur de ce médicament sur la lèpre a paru exagérée (Hillairet). Quant à son efficacité contre la rage, je n'irai pas jusqu'à dire avec Vulpian qu'il faut être doué d'une dose peu ordinaire de crédulité pour l'admettre, mais au moins aurait-elle besoin d'être étayée sur de nouvelles observations. Si la vie était en danger à brève échéance, il faudrait prescrire une dose massive, et la répéter peu après.

Doses. — 10 à 25 jusqu'à 50 centigrammes ; — extrait hydro-alcoolique 0,05 à 30 centigrammes. Surveiller l'action du médicament; fractionner les doses élevées.

M'Boundou. — Le m'boundou ou *Icaga* (Loganiacées) est un arbuste du Gabon dont l'écorce possède des propriétés convulsivantes. Vulpian suppose que ces propriétés sont dues à un alcaloïde (*Icajine*), différent de ceux que renferme la noix vomique. Le m'boundou semble agir plus énergiquement sur le bulbe rachidien que sur la moelle épinière. Cependant, pour Ed. Heckel et F. Schlagdenhauffen[1], il ne contient que de la strychnine.

Il n'a pas d'autre usage que celui de *poison d'épreuve* au Gabon, où l'on s'en sert pour déclarer la culpabilité des accusés. Les prévenus sont forcés d'avaler une certaine quantité de macération aqueuse de poison ; puis, quand les effets toxiques commencent à se manifester (incertitude des mouvements, titubation), ils doivent enjamber un bâton tenu horizontalement à deux pieds du sol; le prévenu qui ne réussit pas à franchir l'obstacle est reconnu coupable.

1. Ed. Heckel et F. Schlagdenhauffen, *Acad. des sc.*, 14 février 1881.

Coque du Levant. — Picrotoxine.

La *coque du Levant* ou *des pêcheurs*[1] est le fruit de l'*Anamirta cocculus* ou *Menispermum cocculus* (Ménispermées), arbuste de la côte de Malabar. Elle contient de la résine, un acide gras, une matière odorante, d'autres substances communes aux végétaux, et de la *picrotoxine ;* la coque renferme, en outre, de la *ménispermine* et de la *paraménispermine*.

La picrotoxine (Boullay, E. Schmidt), $C^9H^{10}O^4$, cristallise en aiguilles ou filaments incolores, très peu solubles dans l'eau, (1 p. 150) plus solubles dans l'alcool et dans l'éther, solubles dans l'acide acétique, sans odeur, de saveur *amère* très désagréable. Elle a l'aspect d'une poudre blanche, cristalline. Ce n'est pas un alcaloïde, mais une substance indifférente plutôt acide.

D'après Berth et Kretschy, la picrotoxine n'est pas un produit défini, mais un mélange de trois substances : picrotoxine, picrotine et anamirtine. Cette substance a été étudiée au point de vue physiologique par Orfila, Glover, Brown-Séquard, Bonnefin, Vulpian, Crichton, Browne.

Suivant Glover, l'ingestion de $1^{gr},30$ environ de picrotoxine produit, chez un chien, les phénomènes suivants: malaise au bout de quelques minutes ; — vingt minutes après l'ingestion du poison : vomissements, salivation bientôt profuse, tremblement général ; — après trois quarts d'heure : convulsions violentes avec opisthotonos, mouvements rétrogrades, respiration laborieuse, puis diminution de l'intensité des convulsions et rétablissement de l'animal au bout de deux heures, mais avec persistance du ptyalisme. Si la dose est mortelle, la mort survient dans un violent accès de tétanos (Vulpian).

Pour Vulpian, les convulsions de la picrotoxine sont produites par mécanisme réflexe ; elles diffèrent de celles de la strychnine en ce que la picrotoxine paraît agir d'une façon tout à fait prédominante, parfois exclusive, sur le bulbe rachidien. Suivant Planat, elle agirait en outre sur le cervelet et la moelle.

1. Ainsi nommée parce qu'elle sert à empoisonner le poisson en vue de la pêche. Le poisson doit être vidé, aussitôt pris, sans quoi sa chair pourrait être toxique.

La picrotoxine a été essayée dans l'épilepsie essentielle, dans la chorée, l'éclampsie infantile et la contracture douloureuse des extrémités. Les résultats seraient encourageants (Planat). Vulpian n'accorde aucune confiance à ce médicament dont les propriétés physiologiques ne cadrent pas avec les résultats annoncés. Il n'a, du reste, obtenu aucune amélioration dans l'épilepsie.

Doses. — *Picrotoxine :* 1/2 à 2 milligrammes pour les enfants ; 1 à 3 milligrammes pour les adultes, en granules ou en solution. — *Coque du levant :* teinture (100 pour 500 d'alcool), 2 gouttes par jour; augmenter progressivement jusqu'à XX et même XXX gouttes.

2. Ammoniacaux

Les sels ammoniacaux sont considérés, depuis Ampère, comme les sels d'un radical nommé ammonium (AzH^4), qui se comporte exactement comme un métal et dont on peut même obtenir un amalgame avec le mercure ; mais on n'a jamais pu l'isoler jusqu'ici, parce qu'il se décompose spontanément et immédiatement en ammoniaque (AzH^3) et en hydrogène. L'ammoniaque se combine directement avec tous les acides en formant les sels ammoniacaux[1].

1. *a*) Si, dans la formule de l'ammoniaque, on remplace un, deux ou trois atomes d'hydrogène par un, deux ou trois radicaux alcooliques, tels que le méthyle CH^3, l'éthyle C^2H^5, le propyle C^3H^7, on obtient des *amines* ou ammoniaques composées qui prennent les noms de *secondaires, tertiaires*. Exemples :

$\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az$	$\left.\begin{matrix}CH^3\\H\\H\end{matrix}\right\}Az$	$\left.\begin{matrix}C^2H^5\\H\\H\end{matrix}\right\}Az$	$\left.\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\H\end{matrix}\right\}Az$	$\left.\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\CH^3\end{matrix}\right\}Az$
Ammoniaque	Méthylamine	Ethylamine	Diméthylamine	Triméthylamine
	Ammoniaques primaires		Ammoniaque secondaire	Ammoniaque tertiaire

Les ammoniaques composées donnent avec les acides des sels analogues aux sels ammoniacaux ordinaires :

$$AzH^3.HCl = \left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}AzHCl \qquad \left.\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\CH^3\end{matrix}\right\}AzHCl$$

Chlorhydrate d'ammoniaque — Chlorhydrate de triméthylamine

D'après la théorie d'Ampère, tous les sels ammoniacaux composés deviennent des sels d'ammonium composés, primaires, secondaires, tertiaires.

*Ammoniaque et sels d'ammoniaque

L'ammoniaque, AzH^3, est un gaz incolore d'odeur vive et piquante, de réaction fortement alcaline, très soluble dans l'eau : un litre d'eau peut en absorber 654 litres à 20°. La solution aqueuse d'ammoniaque constitue le produit connu sous le nom d'*ammoniaque liquide* du commerce ou *alcali volatil;* elle est liquide, incolore, d'une odeur d'ammoniaque très prononcée et suffocante, d'une saveur très caustique et alcaline. Cette solution renferme 20 pour 100 de gaz ammoniac.

Le gaz ammoniac est liquéfiable et solidifiable sous l'influence d'une forte pression et d'un froid considérable ; on le considère comme une des bases les plus énergiques.

Il est très répandu dans la nature ; c'est un des produits de la putréfaction des substances azotées.

Le *chlorhydrate d'ammoniaque* (*chlorure d'ammonium, sel ammoniac*), AzH^4Cl, se présente sous l'aspect de cristaux cubiques ou octaédriques, incolores, sans odeur, d'une saveur piquante, âcre et salée ; il est soluble dans 2,7 d'eau froide, 8,3 d'alcool à 90°, et 5 parties de glycérine. Dans le commerce, on le trouve en pains volumineux, orbiculaires, blancs, demi-transparents.

Il existe également des sels ammoniacaux *quaternaires*, formés par substitution à la totalité de l'hydrogène de l'ammonium, de quatre radicaux alcooliques. Les sels d'ammonium quaternaires n'ont pas les mêmes propriétés physiologiques que les sels ammoniacaux primaires, secondaires et tertiaires.

b) On appelle *amines* des composés qui dérivent de l'ammoniaque par substitution de radicaux *alcooliques* à *un* ou plusieurs atomes d'hydrogène. Les radicaux des alcools diatomiques peuvent souder entre elles deux molécules d'ammoniaque, en se substituant à deux atomes d'hydrogène pris chacun dans une molécule différente d'ammoniaque.

Exemple : C^2H^4 radical diatomique peut former :

$$AzH^3—C^2H^4—AzH^3$$

Ces amines portent le nom de *diamines*.

c) Si, dans la formule de l'ammoniaque, on remplace 1, 2, 3 atomes d'hydrogène par 1, 2, 3, radicaux d'*acides*, on obtient les *amides*.

$$Az\left\{\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right. \qquad Az\left\{\begin{matrix}C^2H^3O\text{(acétyle)}\\H\\H\end{matrix}\right.$$

Acétamide

d) Si deux atomes de l'hydrogène de l'ammoniaque sont remplacés par un radical d'*alcool diatomique*, on donne aux nouveaux composés le nom d'*imides*.

L'acétate d'ammoniaque, $C^2H^3O^2.AzH^4$, solide et cristallin, est inusité en médecine ; on se sert de la solution aqueuse officinale du Codex à 1/5, (acétate d'ammoniaque liquide, esprit de Mindererus), préparée par l'action de l'acide acétique sur le sesquicarbonate d'ammoniaque (voir p. 654).

Le *carbonate d'ammoniaque* (alcali volatil concret, sesquicarbonate d'ammoniaque, sel volatil d'Angleterre) $(CO^2)^3 (AzH^4)^4.H^2$, se présente sous l'aspect de cristaux volumineux octaédriques à base rhombe, incolores et transparents, solubles dans 3,6 d'eau. Il possède une forte odeur ammoniacale et une saveur alcaline âcre et piquante. Exposé à l'air libre, il laisse dégager peu à peu de l'ammoniaque en se transformant en bicarbonate. Le carbonate d'ammoniaque officinal est le sesquicarbonate obtenu par sublimation.

Rôle de l'ammoniaque dans l'organisme. — L'ammoniaque se rencontre dans l'urine, la sueur, le suc gastrique, l'air expiré. Un homme en éliminerait 7 grammes en 24 heures, probablement en combinaison avec le phosphate de soude (d'après Beaunis).

L'ingestion d'acides en augmente la proportion (Schmiedeberg et Walter). L'ammoniaque se trouve dans les liquides animaux à l'état de carbonate d'ammoniaque.

L'ammoniaque de l'urine *normale* ne résulte pas vraisemblablement de la décomposition de l'urée de *ce liquide*, comme lorsque l'urine a subi la fermentation ammoniacale ; elle semble provenir de la décomposition, dans l'intestin, d'une petite quantité d'urée qui y est déversée avec les sécrétions digestives ; l'ammoniaque formée serait résorbée, passerait dans le sang et s'éliminerait par l'urine. Le carbonate d'ammoniaque de la sueur peut avoir la même origine ou provenir d'une décomposition sur place de l'urée (Beaunis). Pour d'autres auteurs, l'ammoniaque se forme, en partie du moins, dans le sang et les tissus, aux dépens de la substance albuminoïde et de ses différents produits de désassimilation (Walter).

On reconnaît à l'ammoniaque les propriétés suivantes ; elle sert : 1° à neutraliser les acides venus du dehors sans avoir besoin de s'emparer des alcalis fixes de l'organisme ; 2° suivant certains auteurs (V. Kniriem, Salkowski, etc.), l'urée se formerait aux dépens des combinaisons ammoniacales ; en effet, après l'ingestion de chlorhydrate d'ammoniaque, la plus grande partie de l'azote de cette substance se retrouve à l'état d'urée dans l'urine (V. Kniriem, Salkowski, Schiffer). D'après ces auteurs, l'ammoniaque jouerait le rôle d'intermédiaire entre les substances albuminoïdes et l'urée ; 3° l'ammoniaque augmente la quantité de glycogène contenu dans le foie (Beaunis, Röhmann).

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'absorption gastro-intestinale de l'ammoniaque en solution diluée est facile, après toutefois neutralisation du suc gastrique, comme il arrive pour les alcalins. En solution concentrée, l'ammoniaque provoque une inflammation gastro-intestinale violente, et il est probable que l'absorption en est très limitée, car nous verrons qu'on n'observe pas dans ce cas les effets généraux de l'ammoniaque.

Arrivée dans le sang, l'ammoniaque semble se transformer en un composé non volatil, car il est impossible d'en déceler la présence dans ce liquide. Il est donc peu admissible que l'*élimination* puisse se faire par les voies respiratoires, comme on le croyait autrefois. On n'a, du reste, jamais pu déceler la présence de l'ammoniaque dans l'air expiré. Quant à celle qu'on trouve dans la sueur, il est probable qu'elle provient de la décomposition putride des sécrétions de la peau. Il est au moins douteux qu'on retrouve dans l'urine une partie de l'ammoniaque ingérée; on admet, depuis les recherches de Salkowski et de Schiffer, que l'ammoniaque et la plus grande partie de ses sels se transforment par synthèse en urée et apparaissent dans l'urine sous cet état (d'après Nothnagel et Rossbach).

Rabuteau affirme cependant que le chlorhydrate d'ammoniaque s'élimine en nature et en presque totalité par l'urine où il en aurait constaté la présence directement. Une petite quantité s'éliminerait aussi par la salive. Toutefois, chez le chien, plus de 50 pour 100 du chlorhydrate d'ammoniaque ingéré se transforment en urée (Salkowski). Il en est de même chez le lapin.

L'acétate d'ammoniaque se transforme probablement en carbonate d'ammoniaque dans l'organisme.

Action locale. — L'ammoniaque produit sur la peau une action irritante qui peut aller de la rubéfaction jusqu'à la vésication et même, si l'application a duré un temps prolongé, jusqu'à l'escarrification superficielle. L'escarre formée se détache difficilement et laisse à sa place une cicatrice ordinairement indélébile.

Le carbonate d'ammoniaque est presque aussi caustique;

l'acétate et le chlorhydrate sont également irritants, mais moins caustiques.

Appareil digestif ; intoxication aiguë. — A faible dose et convenablement diluée, l'ammoniaque ne produit aucun trouble appréciable des organes digestifs ; elle neutralise simplement l'acidité de l'estomac. En solution concentrée, elle provoque une irritation des premières voies (érythème, vésication, cautérisation à forme exsudative), et une gastro-entérite violente à la façon des poisons irritants et corrosifs, accompagnée de douleurs très aiguës, de vomissements parfois sanguinolents et de diarrhée.

Ce sont les effets locaux de l'ammoniaque sur l'appareil digestif qui dominent dans l'empoisonnement par l'ammoniaque. Ils consistent en une sensation de brûlure douloureuse dans la bouche, la gorge, la poitrine et l'estomac. Les lèvres et la langue sont rouges, luisantes, tuméfiées et recouvertes de lambeaux d'épithélium mortifié. Il y a une hypersécrétion abondante de salive, et des vomissements sanguinolents. En même temps, la voix est faible ou éteinte ; le pouls est lent, les membres sont froids, la respiration est difficile et entrecoupée par une toux suffocante qui résulte de l'irritation du larynx et des voies respiratoires ; on peut observer de l'œdème de la glotte. La mort est immédiate, ou ne survient qu'au bout de quelques jours.

Système nerveux. — L'ammoniaque produit chez la grenouille, quelque soit son mode de pénétration, une *augmentation* considérable de l'*excitabilité réflexe* (Rabuteau), des spasmes tétaniques, même après décapitation de l'animal, enfin une paralysie générale par épuisement (Nothnagel et Rossbach).

Chez le lapin, le chien et le chat, une injection sous-cutanée d'ammoniaque ou de ses sels produit une augmentation de l'excitabilité réflexe ; après injection intra-veineuse, il survient du tétanos. Si, sur un de ces animaux, on a sectionné l'un des nerfs sciatiques, il ne se produit dans le membre correspondant aucun spasme tétanique, mais seulement quelques mouvements fibrillaires. L'excitabilité produite par l'ammoniaque est donc d'ordre *réflexe* et porte sur les ganglions médullaires.

Le tétanos strychnique diffère du tétanos ammoniacal en ce que, dans ce dernier, les excitations ne produisent pas un *accès*, mais seulement un *spasme réflexe* de courte durée, et cela parce que vraisemblablement, suivant Nothnagel et Rossbach, l'ammoniaque affaiblit l'excitabilité des nerfs périphériques beaucoup plus rapidement que la strychnine.

Chez des animaux qui viennent de succomber à une hémorragie, une injection ammoniacale intra-vasculaire provoque des mouvements rapides : dans une expérience de Legros (rapportée par Rabuteau, *loc. cit.*, p. 329) « on aurait pu croire qu'ils revenaient à la vie. Il a fallu même les retenir parfois sur la table où ils reposaient. »

Béhier et Liouville ont observé des convulsions sous l'influence du sesquicarbonate d'ammoniaque. Une injection intra-veineuse de 2gr,50 de ce sel produit une excitation telle que le moindre attouchement provoque des convulsions en même temps qu'une parésie du train postérieur (Rabuteau). Au bout de quelques instants le calme revient.

Suivant Rabuteau, il n'y a que le chlorhydrate d'ammoniaque qui ne produise pas de convulsions.

Cet auteur a observé des phénomènes singuliers à la suite d'injections intra-veineuses de sels ammoniacaux chez les chiens. Avec le phosphate d'ammoniaque (2gr,4), le bromure et l'iodure d'ammonium (2 grammes), le sesquicarbonate d'ammoniaque (2gr,50), il a vu ces animaux éprouver d'abord de la titubation, être paralysés des membres postérieurs, puis bientôt présenter des symptômes remarquables : « ils étaient atteints d'une hyperesthésie excessive ; ils aboyaient, poussaient des cris lamentables lorsqu'on s'approchait d'eux ; ils mordaient les objets qu'on leur présentait. On les aurait crus atteints d'hydrophobie. Au bout de quelques minutes, le calme revenait, accompagné d'un abattement variable ; mais le lendemain ils étaient tous parfaitement rétablis. »

Dans les cas d'empoisonnement par l'ammoniaque, des douleurs violentes gastro-intestinales et des troubles respiratoires précèdent le collapsus. L'individu a longtemps conscience de ses douleurs avant de perdre connaissance ; *on n'observe pas de phénomènes spasmodiques*. Cependant,

dans un cas d'empoisonnement par une injection sous-cutanée d'ammoniaque chez un enfant, il se produisit des spasmes intenses avant la mort qui survint rapidement (cité par Nothnagel et Rossbach).

Suivant Nothnagel et Rossbach, l'ammoniaque ingérée à faible dose ne produit aucune excitation des centres nerveux; celle qu'on observe dans les cas d'empoisonnement est due à la douleur et aux troubles respiratoires. Seules les doses introduites rapidement dans le sang peuvent exercer sur la moelle une action, d'abord fortement excitante, puis paralysante comme chez les animaux.

Muscles. — Les muscles de l'homme ne sont pas influencés par les doses thérapeutiques. Nous avons vu qu'une injection sous-cutanée ammoniacale produisait, chez les animaux dont les nerfs moteurs avaient été sectionnés, des contractions fibrillaires.

Respiration. — La muqueuse olfactive est douloureusement affectée par les vapeurs ammoniacales ; il se produit en même temps du larmoiement et des éternuements. Si des vapeurs ammoniacales étendues sont envoyées aux poumons par la trachée, les mouvements respiratoires deviennent faibles et superficiels ; il se produit un tétanos expiratoire dû à une excitation des fibres expiratoires des pneumo-gastriques ; puis la respiration devient plus superficielle et s'accélère (d'après Nothnagel et Rossbach).

La pénétration de l'ammoniaque dans le sang produit une exagération des sécrétions bronchiques qui deviendraient plus fluides. Cet effet s'observe également avec les sels ammoniacaux, en particulier avec le chlorhydrate d'ammoniaque (Gubler, Rabuteau, Mitscherlich).

L'empoisonnement par les vapeurs ammoniacales s'accompagne de vives douleurs cervicales et thoraciques, d'une toux violente et persistante, d'une inflammation des bronches avec production abondante de mucus.

A la suite d'une injection intra-veineuse d'ammoniaque, on remarque une interruption peu durable de la respiration ; cet arrêt est suivi d'une accélération considérable des mouvements respiratoires, qui persiste jusqu'à la mort et ne s'inter-

rompt que pendant le tétanos ammoniacal. Cette accélération résulte d'une irritation du centre respiratoire dans la moelle allongée (Lange).

Sang. — Nous avons vu que l'ammoniaque se transforme probablement dans le sang en un composé non volatil, car on n'y peut déceler aucune trace de ce gaz. Le sang ne subit d'ailleurs de modifications appréciables que sous l'influence de très hautes doses d'ammoniaque; il devient alors plus difficilement et surtout plus lentement (Rabuteau) coagulable; les globules rouges se dissolvent et l'hémoglobine est détruite.

Chez l'homme, l'usage abusif de l'ammoniaque donnerait lieu à une tendance à l'état aplastique du sang et à des hémorragies multiples, avec des lésions de nutrition et une débilité plus ou moins profonde (Gubler). Les inhalations de grandes quantités d'ammoniaque donnent au sang des animaux une couleur sombre qui disparaît sous l'influence de l'oxygène (Nothnagel et Rossbach).

Circulation. — Chez l'homme, à dose thérapeutique, l'ammoniaque produit une *accélération de la circulation* (Gubler). Cette accélération a été très appréciable sous l'influence d'une dose journalière de cinq grammes de chlorhydrate d'ammoniaque pendant cinq jours (Rabuteau). On la retrouve chez le chien et le chat après une injection intra-veineuse de sels ammoniacaux (Nothnagel et Rossbach). Cependant, contrairement à l'observation qu'il avait faite sur lui-même après ingestion, Rabuteau a noté chez le chien un ralentissement, sous l'influence d'une injection intra-veineuse de 1 à 2 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque, et un arrêt du cœur si la dose est portée à 5 grammes de ce sel, ou si l'on injecte 4 grammes de sesquicarbonate d'ammoniaque.

Une injection sous-cutanée d'ammoniaque détermine, chez la grenouille et le lapin, un ralentissement des contractions cardiaques, par excitation du centre modérateur du cœur (Nothnagel et Rossbach).

Dans tous les cas, la pression sanguine est augmentée, excepté lorsque les doses sont mortelles; on observe alors un abaissement rapide et considérable de cette pression. Les hautes doses font mourir par *syncope* (Rabuteau).

Sécrétions. — On attribue généralement des propriétés sudorifiques à l'ammoniaque et à ses sels. Rabuteau a expérimenté à ce point de vue les sels ammoniacaux : il refuse toute propriété sudorifique au chlorhydrate d'ammoniaque, au bromure, à l'iodure d'ammonium, et au sesqui-carbonate d'ammoniaque. L'action *sudorifique* de l'ammoniaque et de l'acétate d'ammoniaque, du citrate et du lactate de cette base paraît bien établie. Les sécrétions intestinales seraient augmentées. La sécrétion bronchique est exagérée et rendue plus fluide sous l'influence des ammoniacaux.

Urines. — La quantité d'urine est augmentée, en particulier par le chlorhydrate et le sesquicarbonate d'ammoniaque (Rabuteau, Böcker).

Nutrition. — L'urée est excrétée en plus grande abondance avec le chlorhydrate d'ammoniaque, mais diminuerait avec le sesquicarbonate (Rabuteau). Sous l'influence du sesquicarbonate d'ammoniaque, les phosphates augmentent dans l'urine ; aussi l'abus des ammoniacaux amène-t-il un état cachectique et d'amaigrissement, avec tendance aux hémorragies, signalé par divers observateurs (Huxham, Cazenave, etc.).

Sous l'influence du chlorure d'ammonium, la quantité absolue d'acide carbonique expiré augmente, par suite de l'exagération de l'activité respiratoire, mais sa quantité relative diminue légèrement ; après un usage prolongé, la quantité absolue diminuerait considérablement (Böcker).

Température. — L'ammoniaque et ses sels augmenteraient la température, sauf, d'après Rabuteau, le sesquicarbonate qui produirait un abaissement.

Les ammoniacaux, surtout le chlorhydrate et l'acétate d'ammoniaque passent pour *emménagogues*.

Comparaison entre les ammoniacaux. — Si l'on jette un coup d'œil d'ensemble sur les effets physiologiques de l'ammoniaque et des sels, on voit que ces effets sont à peu près semblables. Ces substances produisent une *hyperesthésie* plus ou moins marquée, des *convulsions* (sauf le chlorhydrate d'ammoniaque), une *exagération des sécrétions bronchiques*, une *augmentation de la quantité d'urine*, une *aug-*

mentation de l'urée (sauf peut-être le sesquicarbonate) ; les plus instables sont *sudorifiques*. Les ammoniacaux déterminent encore un retard dans la coagulation du sang, le plus souvent une accélération de la circulation, une augmentation de la tension sanguine, et, à haute dose, la mort par syncope. Ils diffèrent par leurs effets locaux : le carbonate d'ammoniaque seul possède la *causticité* excessive de l'ammoniaque liquide ; les autres n'exercent qu'une forte action *irritante*.

L'ammoniaque et ses sels rentrent dans la classe des *stimulants diffusibles*, c'est-à-dire qu'ils développent leur puissance stimulatrice avec une extrême rapidité. En revanche, leurs effets sont de peu de durée, aux doses qui ne produisent pas de lésion.

Indications. — D'une façon générale, l'ammoniaque peut être employée toutes les fois qu'on veut produire une *stimulation* et une *sudation* d'urgence : elle a paru utile en particulier dans les états suivants :

Ivresse. — L'ammoniaque est un remède populaire pour dissiper l'ivresse. Rabuteau déclare n'avoir jamais réussi à obtenir cet effet, sauf dans les cas où l'ammoniaque, provoquant des vomissements, débarrassait l'estomac de l'alcool en excès. Il semble cependant qu'il y ait avantage à administrer, à l'individu ivre, 10 à 20 gouttes d'ammoniaque qui, en exagérant les diverses sécrétions ou parfois en provoquant des vomissements, peuvent hâter l'élimination de l'alcool. Dans l'ivresse comateuse, l'action excitante de l'ammoniaque est de nature à s'opposer à l'action stupéfiante de l'alcool ; il faudrait des observations très positives pour pouvoir nier une croyance aussi généralement répandue et aussi rationnelle que celle de l'influence de l'ammoniaque dans l'alcoolisme aigu.

Syncope. — Afin de ranimer les sujets menacés de syncope, il peut être utile de leur faire respirer des vapeurs ammoniacales qui agissent par la vive excitation qu'elles produisent sur les voies respiratoires ; mais ces inhalations doivent être faites avec une *très grande modération* si l'on veut éviter la production d'accidents locaux et généraux.

Empoisonnements. — L'ammoniaque peut être utilisée

comme stimulant dans le collapsus que provoquent les poisons stupéfiants ; elle agit en même temps en favorisant leur élimination. Elle peut neutraliser certains poisons acides.

Asthme. — On a proposé de toucher la paroi postérieure du pharynx avec un pinceau trempé dans l'ammoniaque contre l'accès d'asthme (Fouquier et Lionet). Il est possible que cette substance, qui liquéfie les sécrétions bronchiques, puisse avoir quelque utilité, mais il faudrait l'attribuer à l'action de l'ammoniaque absorbée par les voies respiratoires à l'entrée desquelles on la met et non à une action locale particulière. Par conséquent, il vaudrait mieux tâcher d'obtenir l'aspiration des vapeurs ammoniacales que de rechercher l'action caustique sur le voile du palais. Il faudrait avoir soin, dans tous les cas, d'exprimer le pinceau, afin d'éviter les accidents inflammatoires plus ou moins diffus (érythème, ulcères), que ne manquerait pas de provoquer une application intempestive d'une solution d'ammoniaque concentrée sur la muqueuse (Gubler).

Pneumatose. — L'emploi de l'ammoniaque serait logique dans les cas de météorisme dû à l'accumulation d'acide carbonique ou d'hydrogène sulfuré dans l'estomac ; les vétérinaires l'utilisent avec succès contre la distension de la panse chez les ruminants qui ont mangé du trèfle vert ; mais chez l'homme, dans les circonstances précitées, l'eau de chaux ou l'hydrate de peroxyde de fer seraient préférables.

Epilepsie. — L'attaque d'épilepsie aurait été évitée dans un certain nombre de cas par les inhalations d'ammoniaque.

Virus, Venin. — L'emploi de l'ammoniaque est encore populaire dans le traitement des morsures ou piqûres d'animaux venimeux. Cette pratique a son utilité contre les *piqûres d'abeilles,* de *guêpes,* de *tarentules,* de *scorpions,* mais elle est insuffisante pour empêcher l'action des venins ou virus plus puissants. L'ammoniaque ne peut neutraliser ni le venin de la vipère, ni celui des autres serpents venimeux, ni le virus de la rage, ni celui du charbon.

Enfin l'ammoniaque est employée à l'extérieur, comme un révulsif, soit seule, soit incorporée à divers liniments ou diverses pommades (voir t. II, *révulsifs*).

L'**Acétate d'ammoniaque** est prescrit comme *stimulant diffusible, diaphorétique, expectorant et emménagogue.*

Comme stimulant diffusible, il est utile pour exciter la circulation, la calorification, et le système nerveux, dans certains empoisonnements, dans l'ivresse alcoolique. Il combat efficacement certains symptômes spasmodiques liés à l'insuffisance de l'innervation, surtout chez les hystériques (Gubler). C'est par le même mécanisme qu'il est utile dans certaines *céphalalgies* chez les névropathes anémiques.

Comme diaphorétique, l'acétate d'ammoniaque favorise l'éruption dans les *fièvres éruptives* dont l'exanthème se fait difficilement ou bien a rétrocédé (Gubler) ; mais il ne convient pas si la fièvre est intense ou s'il existe une inflammation viscérale marquée.

Il est avantageusement prescrit dans les *bronchites* sèches liées à l'emphysème ou à l'asthme, parce qu'il liquéfie les sécrétions bronchiques.

Enfin, il jouit d'une efficacité réelle dans les *coliques utérines dysménorréiques.*

Les usages du **carbonate d'ammoniaque** sont les mêmes ; on s'en sert en outre pour produire la rubéfaction de la peau. Ceux du **chlorhydrate d'ammoniaque** sont plus restreints. Comme *stimulant diffusible*, ce sel est prescrit dans les *céphalalgies nerveuses ;* il a donné surtout de bons résultats dans les douleurs crâniennes liées à une mauvaise digestion, dans l'*aménorrée torpide*, etc. Son action sur les sécrétions bronchiques l'a fait prescrire dans la *bronchite chronique* (Delvaux). Marotte (1891) l'a beaucoup vanté dans la congestion pulmonaire de la *grippe* (1 à 2 grammes et plus par jour). Le chlorhydrate d'ammoniaque a été très employé autrefois contre la *fièvre intermittente* à la dose de 8 grammes par jour (Muys, Aran) ; malgré quelques succès, cet usage n'a pas prévalu devant la toute-puissance de la quinine.

Je ne passerai pas en revue toutes les affections dans lesquelles les ammoniacaux ont été préconisés ; j'ajouterai seulement que le chlorhydrate d'ammoniaque était souvent prescrit autrefois dans l'espérance de résoudre les engorgements chroniques du poumon, du foie, de la prostate, etc., en qua-

lité de *fondant*, de *désobstruant*, pour me servir des expressions anciennes. On a prétendu guérir sous son influence les *abcès du foie* (Stewart) contre lesquels il serait presque spécifique. On l'employait même à l'extérieur, comme résolutif, dans les engorgements de la mamelle, des ganglions lymphatiques, etc.

Parmi les autres sels ammoniacaux, citons encore les suivants préconisés plus récemment : le **borate d'ammoniaque** qui, à la dose de 1 à 4 grammes fractionnés par 0gr,25, serait utile dans le traitement de la *phtisie*, en diminuant l'expectoration et en modérant la fièvre au début de la maladie (Laskevich) ; le **picrate d'ammoniaque**, qui cristallise en aiguilles jaunes, amères, solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, et qui serait efficace contre la malaria, surtout dans la forme apyrétique, à la dose de 0gr,35 en vingt-quatre heures (Clarck-Studenski, Dujardin-Beaumetz).

Modes d'administration et doses. — I. **Ammoniaque.** — *a)* à l'*intérieur :* 1° 5 à 20 gouttes de la solution officinale dans un verre d'eau simple ou sucrée, aromatisée ou non ;

2° *L'eau de Luce* ou *esprit d'ammoniaque succiné* est de l'ammoniaque liquide à 22° (70 grammes) aromatisée avec 5 grammes d'alcool, 1 décigramme d'huile de succin, et additionnée de 5 centigrammes de savon blanc et d'autant de baume de la Mecque : 10 à 20 gouttes dans un verre d'eau ;

3° L'*alcoolat aromatique ammoniacal* est aromatisé avec de la vanille, de la cannelle, du citron, etc. ; 20 à 40 gouttes dans une tasse d'infusion aromatique.

b) A l'extérieur : 1° *Liniment ammoniacal du Codex :*

Huile d'amandes	90 grammes
Ammoniaque liquide	10 —

En y ajoutant de l'essence de térébenthine on obtient le *liniment ammoniacal térébenthiné*. En substituant de l'huile camphrée à l'huile d'amande, on a le *liniment ammoniacal camphré du Codex*.

2° L'ammoniaque entre aussi dans le *baume d'Opodeldoch* pour 40 grammes avec du camphre (96), du savon animal (120), de l'huile volatile de romarin (24), de l'huile de thym (8), et de l'alcool à 90° (1000).

II. **Acétate d'ammoniaque.** — 4 à 15 grammes et jusqu'à 20 grammes de la solution officinale au 1/5 dans une potion ou dans une tisane appropriée. La solution d'acétate d'ammoniaque est donnée à tort comme synonyme ou équivalente de l'Esprit de Mindererus, qui était obtenu en traitant l'esprit de corne de cerf par du vinaigre rectifié, et qui, au dire de Gubler, était incomparablement plus actif.

III. **Carbonate d'ammoniaque.** — 0gr,50 à 2 grammes en solution aqueuse plus ou moins étendue, en potion, sirop ou en pilules. Son action serait supérieure à celle de l'acétate d'ammoniaque (Gubler). En appliquant sur la peau un emplâtre de diachylon, saupoudré de carbonate d'ammoniaque, on obtient, comme avec l'ammoniaque, soit la rubéfaction, soit la vésication. Le *sel volatil anglais* est un mélange de chlorhydrate d'ammoniaque et de carbonate de potasse, qui donne lieu à la production de carbonate d'ammoniaque.

IV. **Chlorhydrate d'ammoniaque.** — 1 à 2 grammes et plus en potion, pilules ou cachets de 0gr,25. On l'emploie à l'extérieur en lotions, gargarismes, en solutions aqueuses ; en injections urétrales ou vaginales, en collyres (4 à 8 grammes pour 500 grammes d'eau).

Traitement de l'empoisonnement par l'ammoniaque. — 1° *Neutraliser le poison.* — Le vinaigre dilué dans de l'eau, le jus de citron ou d'orange, ou tout autre acide dilué dans l'eau doivent être administrés, mais la cautérisation de la bouche et de l'arrière-gorge est souvent un obstacle à la déglutition de ces liquides;

2° *Calmer les douleurs.* — Injections hypodermiques de morphine;

3° *Traiter les cautérisations* de la bouche et du pharynx à l'aide de boissons émollientes (eau albumineuse, lait, tisane d'orge, huile d'olive, etc.). Le gonflement des bords de la glotte peut nécessiter la trachéotomie.

Méthylamines.

Monométhylamine. — La monométhylamine, $AzH^2(CH^3)$, n'a pas été employée comme médicament. Son action physiologique, étudiée par Combemale[1], consiste en phénomènes locaux d'irri-

1. Combemale, *Bull. gén. de thérap.*, 1892, p. 242.

tation allant jusqu'à la nécrose et en effets généraux (extravasations sanguines au niveau des reins, des poumons, du cœur, de l'intestin, albuminurie, sialorrée). Dose mortelle : au-dessus de 0gr,15 par kilogramme de matière vivante.

Diméthylamine. — La diméthylamine $(CH^3)^2Az\,H$ est localement un caustique énergique, même en solution à 1 pour 200. Dose toxique : 0gr,20 par kilogramme de matière vivante ; ce corps produit, comme effets constants, une exagération de la sécrétion salivaire et l'augmentation de l'alcalinité normale de la salive. Il détermine parfois de l'hématurie par suite de son action irritante sur le rein, qui est la voie d'élimination (Combemale).

Triméthylamine. — La triméthylamine $(CH^3)^3Az$ est une ammoniaque composée avec laquelle on confond généralement la propylamine qui a la même composition centésimale, C^3H^9Az, mais dont le groupement moléculaire est différent.

$$\left.\begin{matrix} C^3H^7 \\ H \\ H \end{matrix}\right\} Az \qquad\qquad \left.\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \\ CH^3 \end{matrix}\right\} Az$$

Propylamine. Triméthylamine.

La triméthylamine se forme dans plusieurs fermentations, et se rencontre dans la saumure du hareng d'où on peut la retirer en distillant cette saumure avec la potasse : on reçoit les vapeurs dans l'acide chlorhydrique et l'on obtient un mélange de chlorhydrate d'ammoniaque et de chlorhydrate de triméthylamine.

La triméthylamine pure est un liquide huileux, fortement alcalin, incolore, d'une odeur ammoniacale forte et qui s'accompagne d'une odeur secondaire analogue à celle des saumures de hareng, de morue, d'anchois, etc., c'est en somme une odeur très désagréable de poisson gâté. Elle bout entre 4° et 5° ; est soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther ; elle se combine faiblement aux acides.

Elle existe dans la *vulvaire* (Dessaignes).

Cette substance a été étudiée par Dujardin-Beaumetz (1873) (*Union médicale* et *Gazette hebdomadaire*), Besnier, Rabuteau, F. Papillon, Laborde (*Soc. biol.*, 1873), Combemale (1873 et 1892) et Brunelle, etc.

Ses effets ont une certaine analogie avec ceux de l'ammoniaque ; elle est trois fois moins toxique que cette dernière. Son action locale est irritante, surtout pour les muqueuses. En solution aqueuse d'un titre plus concentré que 1 pour 100, elle provoque des escarres et consécutivement des plaies longues à guérir (Combemale). A dose toxique, elle donne

lieu à des convulsions comme les sels ammoniacaux. A dose thérapeutique, elle déterminerait une diminution de la fréquence du pouls, un abaissement de la pression sanguine et de la température (Guibert, Coze). Ces résultats ont été précisés récemment par Combemale qui s'est servi d'une triméthylamine chimiquement pure. Cet expérimentateur s'est assuré que l'hypothermie n'est pas constatée à des doses inférieures à 3 centigrammes environ par kilogramme du poids du corps et au titre de 1 pour 200, par voie sous-cutanée, et à des doses trois et sept fois supérieures par voie stomacale. Contrairement aux données ci-dessus, il a vu que la triméthylamine pure amène, à des doses supérieures à 2 centigrammes par kilogramme d'animal, une augmentation du nombre des pulsations.

On a signalé encore l'accroissement de la diurèse aqueuse (Namias), la diminution de l'urée (Hirne, Fargier-Lagrange, Bouchard et Michel). Combemale a observé en outre : une hypersécrétion immédiate et constante de la salive dont l'alcalinité normale est augmentée ; de petites quantités d'albumine, constantes pendant les jours qui suivent l'administration de la substance, et quelquefois des modifications des sécrétions nasale et lacrymale.

D'après Rabuteau, le chlorhydrate de triméthylamine n'a pas les mêmes effets que la triméthylamine : la première de ces substances ne ralentirait point la circulation et ne diminuerait ni la température, ni l'excrétion de l'urée. Injectée dans le sang, elle ne provoque pas de convulsions (Rabuteau, Laborde). A la dose de $2^{gr},5$ en injection intra-veineuse, elle produit une accélération passagère de la circulation, suivie d'un léger ralentissement ; avec 5 grammes, la mort survient en moins d'une minute par arrêt du cœur, après une accélération de ses mouvements.

La triméthylamine a été préconisée autrefois dans le traitement du *rhumatisme articulaire aigu* (Awenarius, Dujardin-Beaumetz, Desnos, Feréol, Brouardel, Bouchard, etc.), qu'elle aurait la propriété « d'éteindre sur place ». Elle réussirait surtout quand la maladie est très aiguë et qu'elle a une grande tendance à se généraliser ; elle est beaucoup moins efficace

dans le rhumatisme subaigu et le rhumatisme blennorragique. On s'accorde à reconnaître qu'elle fait baisser la fièvre et diminue la douleur, mais elle n'empêche pas les rechutes (Gubler) et n'abrège pas la durée de la maladie (Nothnagel et Rossbach). Son usage est d'ailleurs abandonné.

Le chlorhydrate de triméthylamine a semblé moins efficace.

On a encore conseillé la triméthylamine dans le traitement de la chorée, qu'elle guérirait en trois jours (?).

Doses : 0gr,50 à 1gr,50 (Dujardin-Beaumetz), ou 2 grammes (Namias), en 24 heures, dans une potion ou un sirop.

La **vulvaire**, *Chenopodum vulvaria* (Chénopodacées), jouirait de propriétés *emménagogues* et *antispasmodiques*.

Propylamine. — La propylamine vraie se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, d'odeur fortement ammoniacale, bouillant entre 49° et 50°, inflammable, très soluble dans l'eau, très caustique. Elle ne produit ni convulsions, ni phénomènes d'excitation, mais au contraire, à dose toxique, de la prostration, un ralentissement de la circulation et de la respiration.

La propylamine du commerce est de la triméthylamine plus ou moins impure. Ni l'une ni l'autre de ces substances n'ont d'application thérapeutique régulière.

Amylamine. — L'amylamine ($C^5H^{11}H^2Az$) est de l'ammoniaque dans laquelle un atome d'hydrogène est remplacé par de l'amyle. C'est un liquide incolore bouillant à 90°, très miscible à l'eau, d'une forte odeur ammoniacale. Il est combustible.

L'amylamine à la dose de 1 gramme provoque, chez les chiens, une vive excitation, puis, au bout de 10 minutes, des convulsions terribles comme celles de la strychnine. Une prostration considérable succède bientôt à ces convulsions. Enfin, après être resté couché une demi-heure, l'animal se relève, marche comme un sujet ivre, et présente de l'excitation ; plus tard, il se rétablit complètement (Rabuteau).

Guanidine. — La guanidine (carbone diamide-imide) $\begin{array}{l} AzH^2—C—AzH^2 \\ \quad\quad\;\; \| \\ \quad\quad AzH \end{array}$ produit, chez les animaux à sang chaud, des phénomènes spasmodiques généraux, par suite d'une excitation intense de la moelle, laquelle se paralyse ensuite (Gergens).

Suivant Rossbach, elle exalte aussi l'excitabilité des nerfs et des muscles, car elle produit des contractions isolées de tous les muscles du corps, notamment au début de l'empoisonnement.

même après la section des nerfs moteurs correspondants (Nothnagel et Rossbach).

Tabac

Le tabac ou nicotiane, *Nicotiana tabacum* (Solanacées), est une plante annuelle, originaire de l'Amérique méridionale, pouvant y atteindre 2 mètres de haut. Il a été importé en France, en 1560, par Jean Nicot.

Ses *feuilles* sont grandes, ovales ou lancéolées, acuminées ; elles ont jusqu'à 50 centimètres de longueur ; elles possèdent une odeur forte, particulière et une saveur nauséeuse, âcre et amère. La corolle des fleurs est rosée.

Les feuilles de tabac renferment de 2 à 8 (?) pour 100, suivant la provenance, d'un alcaloïde volatil, la *nicotine*, $C^{10}H^{14}Az^2$, qu'on obtient par leur distillation en présence d'un alcali. Elles contiennent, en outre, de la *nicotianine*, cristallisable, volatile, d'odeur faible de tabac, de saveur amère, et des substances communes (résine, gomme, etc.).

La *nicotine* est un liquide incolore, transparent, mais qui brunit un peu à l'air, de consistance huileuse. Elle forme avec les acides oxalique, tartrique, borique, etc., des sels cristallisables (Parenty et E. Grasset).

Bien que la nicotine se décompose ou s'évapore en partie dans l'action de fumer, la fumée de tabac en contient néanmoins une petite quantité (Heubel), que Drysdale a évaluée à 30 grammes par 4,500 grammes de fumée ; elle renferme, en outre, des bases pyridiques, des sels d'ammoniaque, des acides sulfhydrique et cyanhydrique, de l'oxyde de carbone, de l'azote, de l'oxygène et du protocarbure d'hydrogène. Enfin certains tabacs (Levant, La Havane) contiennent une minime quantité d'un alcaloïde extrêmement toxique, la *collidine* (Le Bon).

Action physiologique. — *Toxicité.* — La nicotine est extrêmement toxique ; il suffit de $0^{gr},10$ pour tuer un chien de taille moyenne, et de 8 gouttes pour amener la mort d'un cheval en quatre minutes au milieu de convulsions généralisées. Elle est moins toxique lorsqu'elle est combinée ; ainsi il faut 150 milligrammes de quadroxalate de nicotine en injection sous-cutanée pour tuer un lapin ; l'accoutumance est facile (Parenty et E. Grasset[1]).

1. Parenty et E. Grasset, *Acad. des sc.*, 31 décembre 1894.

L'usage *modéré* du tabac ne présente en général aucun inconvénient appréciable. L'abus peut au contraire provoquer des phénomènes toxiques et même la mort [1].

Tabagisme aigu. — Chez les sujets non accoutumés, la fumée de tabac provoque un état de malaise, d'intensité variable, dont les traits les plus accentués consistent en nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, vertiges, sorte d'ivresse, syncopes, dyspnée, sensation de constriction thoracique, hoquets. Dans les cas graves : respiration bulbaire de Cheyne-Stokes (Huchard). Accélération ou ralentissement du pouls, intermittences et arythmie du cœur, palpitations, angoisse précordiale. — Pâleur de la face, sensation de faiblesse, refroidissement.

Les effets de la nicotine sont plus spéciaux. D'après Dworzach et Heinrich qui ont observé sur eux-mêmes, si la dose de nicotine a été très faible, on n'observe qu'une sensation d'âcreté douloureuse dans la bouche et le pharynx, avec salivation et sensation de chaleur épigastrique envahissant bientôt tout le corps. Si la dose est plus élevée, il s'y joint de l'excitation, de la céphalalgie, de la lourdeur de tête, des vertiges, de la somnolence, de la photophobie. Avec une dose de 2 à 3 milligrammes : grande faiblesse, pâleur de la face, refroidissement, menace de syncope, nausées, vomissements, diarrhée ; dans un cas, convulsions cloniques généralisées, respiration courte, angoissée.

Chez les lapins Parenty et E. Grasset ont observé : contraction pupillaire, paralysie et convulsions, salivation, anémie cérébrale, vaso-constriction de la périphérie, enfin cœur en asystolie.

Tabagisme chronique. — Accidents *locaux* : *plaques des fumeurs* sur la langue et les lèvres, noircissement des dents, gengivite, pharyngite chronique, ptyalisme, fétidité de la bouche.

Accidents *généraux* : Dyspepsie avec amaigrissement ra-

1. Nothnagel et Rossbach citent le cas d'un jeune homme qui mourut après avoir fumé ses deux premières pipes, et celui de deux jeunes gens qui succombèrent après avoir fumé sans interruption 17 à 18 pipes.

pide ; hyperpepsie dans les cas récents, hypopepsie dans les cas anciens (Hayem) ; gastralgie. — Vertiges, céphalalgie ; *amblyopie*, frigidité, diminution de la mémoire, parésie musculaire, tremblements (rares mais affirmés par Huchard). — Palpitations, symptômes de l'angine de poitrine (Huchard), intermittences et arythmies. — Dyspnée, hoquet, pseudo-asthme.

Système nerveux. — La nicotine est un point *tétanisant*, elle provoque des convulsions, puis de la paralysie. Suivant Vulpian, elle agit sur la protubérance.

Le tabac est un poison pour les pneumogastriques (Cl. Bernard). Les faibles doses de nicotine produisent en effet des modifications de la respiration et de la circulation qui ne se manifestent plus après la section des nerfs vagues.

Muscles. — Le tabac est un excitant des fibres lisses, en particulier des muscles vasculaires (Huchard).

Respiration. — La nicotine détermine primitivement une accélération, puis un ralentissement de la respiration (Guinier).

Circulation. — La circulation, ralentie au début pendant un temps assez court, subit bientôt une accélération rapide (Guinier). Suivant Lauder Brunton, la nicotine produirait un ralentissement considérable du pouls et l'abaissement de la pression sanguine ; on observe ensuite une élévation de la pression vasculaire, tandis que le ralentissement du pouls se maintient, à moins que la dose ne soit élevée ; dans ce cas, le pouls s'accélère d'une façon notable. Huchard et Eloy ont confirmé ces notions et montré de même que le ralentissement du cœur est permanent si la dose n'est pas toxique d'emblée.

Huchard[1] insiste tout particulièrement sur l'action *vasoconstrictive* du tabac et sur l'augmentation de la tension artérielle qui en résulte. Les effets du tabac, dit cet auteur, sont absolument semblables à ceux produits par la galvanisation du grand sympathique, ce qui prouve que c'est par

1. Huchard, Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte, 1899, t. II, p. 176.

l'intermédiaire de ce nerf que la nicotine agit probablement sur les vaisseaux.

Appareil digestif. — La nicotine excite les mouvements péristaltiques de l'intestin. L'usage du tabac produit chez les sujets non accoutumés des nausées, des éructations et des vomissements.

Ydan-Pouchkine a noté que le tabac augmente la quantité du suc gastrique, mais diminue son activité ainsi que la quantité d'HCl libre. Le tabac ralentit également les effets de la présure. La motilité de l'estomac et sa puissance d'absorption sont augmentées[1].

Accoutumance. — L'accoutumance au tabac est très rapide, ainsi que le prouve l'expérience journalière. Expérimentalement Traube a montré que les animaux supportent au bout de quelques jours, sans troubles circulatoires, des doses de nicotine seize à vingt fois plus fortes que celles qui, le premier jour, produisaient des modifications marquées. Même remarque de Parenty et Grasset.

Usages. — L'étude de l'usage du tabac relève plutôt de l'hygiène que de la thérapeutique ; comme médicament, le tabac n'est plus usité. On sait que l'action de fumer produit, chez ceux qui en ont l'habitude, tantôt une influence calmante sur le système nerveux, tantôt au contraire une stimulation des fonctions intellectuelles. Lauder Brunton attribue ce dernier effet, non à l'action du tabac, mais à une vaso-dilatation des artères du cerveau, qui résulte de l'action excitante que la fumée exerce sur les nerfs sensitifs de la bouche.

L'usage du tabac a paru favoriser la digestion chez certaines personnes, par augmentation réflexe des sécrétions digestives ; cette action n'est que momentanée. On s'accorde à reconnaître au tabac une valeur réelle comme remède de la *constipation*. Si le fait est vrai, on s'explique qu'on ait pu conseiller les lavements de tabac (Pott) ou de fumée de tabac (Sydenham) dans l'obstruction intestinale et dans l'étranglement herniaire (Scheffer, Souville), et dans la colique de plomb.

1. Pouchkine, *Bull. de thérap.*, 1891, t. 120, p. 140.

Le tabac à priser est quelquefois conseillé dans la migraine.

Le tabac est contre-indiqué chez les malades atteints d'inflammation chronique de la bouche et du pharynx, chez les cardiaques et les cardiaco-pulmonaires. Les asthmatiques doivent fumer modérément (G. Sée).

Les Arabes ont recours à l'insufflation de fumée de tabac pour faire détacher les sangsues qui se fixent parfois dans l'arrière-gorge en buvant l'eau des mares.

Doses. — Infusion 0gr,50 et jusqu'à 1 gramme pour 100 en lavement ou lotion.

II. Modérateurs réflexes.

Ce sont le *brome*, les *bromures*, la *belladone*, la *jusquiame*, etc.

Brome.

Le brome, Br, est un liquide rouge brun foncé, d'odeur très désagréable, forte et irritante, de saveur âcre et repoussante. Il répand à l'air d'abondantes vapeurs rutilantes. Le brome est soluble dans 32 parties d'eau, soluble dans l'alcool, très soluble dans l'éther, volatil à la température ordinaire, bouillant à 63°. Il se trouve à l'état de bromure de sodium et de bromure de magnésium dans les eaux de mer et dans certaines eaux minérales. On le retire des eaux-mères des soudes de varech après l'iode.

Le brome est très avide d'*hydrogène*, il enlève ce corps aux particules organiques, en les détruisant, pour former de l'*acide bromhydrique*.

Miquel classe le brome parmi les substances très fortement *antiseptiques*. 0gr,60 de ce corps rendent imputrescible un litre de bouillon.

Localement le brome exerce des effets *irritants* ou *caustiques* suivant son degré de concentration. Il suffit de 10 gouttes de brome ingérées à la fois pour provoquer une sensation de brûlure dans l'arrière-gorge et dans l'estomac, des borborygmes et des éructations. A dose plus élevée, il s'y joint des vomissements. On éprouve parfois, suivant Rabuteau, des fourmillements et des démangeaisons aux doigts et aux pieds.

L'action physiologique du brome est très importante parce qu'elle explique une partie des effets des bromures. Suivant Nothnagel et Rossbach, le brome administré à l'état de dilution exerce une action spéciale sur le cerveau et la moelle épinière, consistant en *une diminution de l'activité intellectuelle, une diminution de l'excitabilité réflexe et de la sensibilité, une propension au sommeil,* sans diminution de la respiration ni de la circulation. Injecté dans le sang à haute dose, le brome produit des convulsions intenses qui souvent se terminent par la mort ; à dose plus faible, il provoque une accélération puis un ralentissement de la respiration et de l'activité cardiaque.

Usages. — Le brome n'est pas usité en médecine. Il avait été préconisé autrefois, non sans succès, comme spécifique de l'*angine diphtéritique*, parce qu'il désagrège les fausses membranes. Pendant la guerre de sécession, on en a fait assez souvent usage comme modificateur des plaies gangréneuses ou affectées de *pourriture d'hôpital*. Il a été employé comme antiscrofuleux à cause de ses analogies avec l'iode.

Doses. — Le brome pourrait se donner *à l'intérieur* à la dose de 2 à 10 gouttes dans de l'eau distillée ou un julep gommeux additionné d'alcool pour favoriser la solution (inusité). — *A l'extérieur*, on emploierait une solution de 1 gramme de brome dans 40 à 100 grammes d'eau distillée.

*Bromure de potassium

Le bromure de potassium, KBr, se présente sous l'aspect de cristaux cubiques, incolores, inodores, de saveur salée et amère, solubles dans 2 parties d'eau, 200 d'alcool, 4 de glycérine, insolubles dans l'éther et le chloroforme. Sa solution ne doit pas se colorer en présence de l'acide acétique pur.

Le bromure de potassium contient souvent de l'iodure de potassium, ce qu'on reconnaît en dissolvant le bromure dans 10 fois son poids d'eau, puis ajoutant de l'empois d'amidon et quelques gouttes d'eau de chlore ; le chlore déplaçant l'iode, celui-ci, mis en liberté, colore l'amidon en bleu.

Action physiologique. — *Absorption, métamorphoses et élimination.* — Le bromure de potassium est absorbé rapidement dans les voies digestives. On considère comme probable qu'il se décompose dans l'organisme, sous l'influence du chlorure de sodium, en déterminant la formation de bromure de sodium et de chlorure de potassium (Bidd), car les chlorures augmentent dans l'urine.

La peau intacte n'absorbe pas le bromure de potassium.

L'*élimination* commence très rapidement. (Rabuteau a constaté la présence d'un bromure dans l'urine moins de cinq minutes après l'ingestion de 1 gramme de bromure de potassium); elle est très manifeste au bout de dix minutes ; mais l'élimination complète s'opère assez lentement. A la vérité, la majeure partie de ce médicament est rejetée de l'économie en 24 ou 36 heures; toutefois, on peut encore en déceler des traces dans l'urine et dans la salive pendant trois semaines ou un mois (?), suivant la dose absorbée (Rabuteau). Chez un épileptique qui prenait du bromure de potassium à bonne dose depuis plus d'un an, et mort de scarlatine, Cazeneuve et Doyon ont trouvé plus de brome dans le cerveau que dans le foie. L'élimination s'opère non seulement par l'urine et par la salive, mais encore par la sueur, les larmes, le mucus et le lait.

Action locale. — En solution concentrée, le bromure de potassium est un *irritant* local assez énergique.

Toxicité. — Ce sel est peu toxique pour l'homme ; on a pu en ingérer jusqu'à 25 à 30 grammes sans production d'autres symptômes que ceux d'un bromisme aigu, consistant en malaise général, sensation de chaleur à l'estomac, diarrhée, haleine fétide, céphalalgie intense, obnubilation des sens et de l'intelligence, parole traînante, embarrassée, ou même aphasie, insensibilité de la langue, du pharynx, de l'isthme du gosier, hypothermie, diminution de fréquence et irrégularité du pouls.

En injection intra-veineuse chez les animaux, le bromure de potassium possède les propriétés toxiques générales des sels de potasse.

Appareil digestif. — A dose massive et concentrée, le bromure de potassium provoque, dans la bouche et la gorge,

une sensation de cuisson, qui devient très pénible chez les sujets atteints d'une inflammation de ces parties. Elle donne lieu, dans l'estomac, à une sensation de chaleur cuisante, à des renvois, parfois même à des vomissements et de la diarrhée.

La *sécrétion salivaire*, loin d'être augmentée, est diminuée (Gubler, Mathieu, Rabuteau, Nothnagel et Rossbach) et la bouche devient plus sèche qu'à l'ordinaire. Toutefois, au moment où le médicament est porté dans la bouche, on peut observer passagèrement une sécrétion salivaire plus abondante, par suite du réflexe que détermine la sapidité du bromure.

A dose faible et suffisamment diluée, le bromure de potassium n'exerce aucune action sur les voies digestives.

Système nerveux. — Cerveau. — Les doses assez élevées (5 à 10 grammes), ou des doses moyennes longtemps continuées, produisent un sentiment de *langueur intellectuelle*, souvent de céphalalgie frontale. On observe encore de l'affaiblissement de la mémoire, une indifférence profonde aux choses extérieures, l'obtusion de l'intelligence, une difficulté de trouver les mots propres avec une parole difficile et traînante, du vertige, des étourdissements, de la titubation et de la somnolence. Gubler a désigné cet ensemble de symptômes sous le nom d'ivresse bromique ; elle diffère de l'ivresse alcoolique en ce que la période d'excitation manque. Tous les phénomènes énumérés ont lieu par défaut de stimulus (Gubler). Le même auteur a vu, sous l'influence de doses moyennes (2 à 4 grammes) longtemps continuées, le caractère devenir mélancolique, même chez les paralytiques généraux affectés auparavant de délire ambitieux.

Le bromure de potassium est généralement considéré comme un *hypnotique* (Moutard-Martin, Mathieu, etc.). Suivant Soulier, il est à peine inférieur à la morphine ; ce serait un hypnotique de premier ordre. Il est peut-être plus vrai de dire que ce médicament n'est pas un hypnotique véritable ; mais, comme il produit une diminution de l'impressionnabilité réflexe du cerveau, et par suite une réduction très marquée des impressions qui, à l'état normal, provoqueraient

une vive réaction, il détermine une sensation de repos qui invite au sommeil (Krosz, Nothnagel et Rossbach) ; il n'est donc hypnotique que par le fait qu'il est sédatif. Une dose de 10 grammes fractionnée en 24 heures ne produit qu'un effet hypnotique très faible (Rabuteau). Les effets seraient plus marqués avec un moindre fractionnement, soit : 2 grammes un quart d'heure avant le dernier repas et une seconde dose de 2 à 3 grammes avant le coucher.

En résumé, le *bromure de potassium diminue considérablement l'excitabilité réflexe du cerveau*. Albertoni a constaté directement qu'il supprime la possibilité de provoquer des accès épileptiformes par l'irritation électrique de l'écorce du cerveau.

Sokolowsky a constaté que les fortes doses de bromure de potassium déterminent l'anémie du cerveau.

Moelle épinière. — *Sensibilité*. — Le bromure de potassium *diminue l'excitabilité bulbo-médullaire*.

Sous l'influence de 5 à 10 grammes, les phénomènes réflexes sont abolis dans le pharynx (Huette et Rames, Voisin) ; on peut chatouiller la base de la langue, le voile du palais, le larynx et l'épiglotte, sans provoquer de réflexes, bien que le contact soit perçu.

La *sensibilité à la douleur* est supprimée par les très hautes doses (15 grammes) ; on peut toucher la conjonctive avec le doigt sans provoquer de douleur ; les muqueuses du canal de l'urètre, du vagin, etc., perdent aussi leur sensibilité. Avec des doses plus élevées, la peau tout entière peut devenir insensible au chatouillement et même à la douleur, par exemple, être piquée, pincée ou brûlée, sans que le sujet en ait conscience. Dans ces conditions, la sensibilité au contact et à la température est émoussée. A dose rapidement croissante, le bromure de potassium peut paralyser le col de la vessie et entraîner l'incontinence d'urine (Vulpian).

Suivant Martin-Damourette et Pelvet, les nerfs sensitifs perdraient leurs propriétés avant les nerfs moteurs, ceux-ci avant la moelle, et la moelle avant les muscles. Nothnagel et Rossbach, au contraire, pensent que la paralysie du système nerveux s'étend peu à peu des centres vers la périphérie, et

que les nerfs périphériques sensibles et moteurs se paralysent plus faiblement et beaucoup plus tard que les centres nerveux. Cette opinion paraît justifiée par l'intensité avec laquelle les centres sont atteints. D'autre part, si l'on intercepte l'afflux sanguin dans le membre d'une grenouille, ce qui a pour conséquence d'empêcher qu'il soit influencé par le bromure, la sensibilité et les réflexes diminuent néanmoins dans ce membre. Enfin, on peut s'opposer à l'action de la strychnine à l'aide du bromure de potassium (Schroff jeune). Le bromure de potassium est donc avant tout un *dépresseur des centres* et accessoirement de tout le système nerveux.

Muscles. — Les muscles striés sont paralysés par le contact direct d'une solution de bromure de potassium, mais cet effet ne peut être obtenu par le médicament en circulation qu'avec des doses énormes (Nothnagel et Rossbach).

Organes génitaux. — Le bromure de potassium détermine, chez l'homme, une *torpeur* des organes génitaux telle, que les érections deviennent impossibles (A. Voisin). Néanmoins, la formation du sperme continue. La femme n'éprouve presque aucune modification de ce genre du côté des organes génitaux (Rabuteau).

Le bromure de potassium serait emménagogue suivant les uns (Rosenthal) ; pour d'autres au contraire (Ernst) et c'est l'opinion la plus vraisemblable, il peut produire un retard marqué sur les menstrues.

Circulation. — Chez l'homme et les animaux supérieurs, le bromure de potassium est un débilitant du cœur. Il provoque un *affaiblissement* de son activité, un *ralentissement* de ses contractions (Krosz), et un *abaissement* de la pression sanguine. L'affaiblissement de l'activité cardiaque peut être telle, par un usage prolongé de 5 grammes, que la cessation du médicament puisse devenir nécessaire (Nothnagel et Rossbach). Les modifications de la circulation sont à leur maximum au bout de deux à six heures après l'ingestion. Le contact d'une solution de K Br détruit l'irritabilité du cœur chez la grenouille (Martin-Damourette et Pelvet).

L'injection sous-cutanée d'une dose non mortelle de bromure de potassium produit aussi un ralentissement du cœur

chez les animaux (Rabuteau). L'injection intra-veineuse de 1 à 2 grammes de bromure chez le chien détermine une mort instantanée par arrêt du cœur, mais, dans cette expérience, le bromure de potassium agit comme *sel de potassium* et non comme *bromure ;* le chlorure de potassium et le nitre se comportent de même à haute dose (Rabuteau).

Après ingestion stomacale, le bromure de potassium exerce une action paralysante sur le système nerveux central, puis sur les nerfs et les muscles, y compris le muscle cardiaque. Il tue par arrêt du cœur.

Respiration. — La respiration est toujours ralentie par le bromure de potassium. Sous l'influence de doses toxiques, elle s'arrête après le cœur.

Température. — Elle s'abaisse sous l'influence de doses élevées. A la suite d'injections sous-cutanées, l'abaissement de température se produit d'abord au lieu de l'injection et ensuite dans tout l'organisme (Martin-Damourette et Pelvet).

Urines et nutrition. — Le bromure de potassium n'est pas diurétique, au moins à la dose de 1 gramme ; à haute dose, il le devient plus ou moins. Il fait diminuer notablement la quantité d'urée, probablement par le ralentissement qu'il imprime à la circulation et à la nutrition (Rabuteau) ; Schulze a trouvé un abaissement du chiffre de l'acide phosphorique éliminé. Mais les résultats obtenus par les auteurs sur cette question sont divergents : Bill aurait constaté une augmentation de l'urée et des phosphates. On a vu l'albuminurie être la conséquence de l'irritation rénale (Pletzer).

Aux doses de 16 à 21 grammes par jour le bromure de potassium entraîne une perte de poids dans environ la moitié des cas ; mais en général elle est peu importante (Féré).

Sécrétions. — Le bromure de potassium ne détermine pas, comme les iodures, de la conjonctivite, du larmoiement et du coryza, sauf peut-être à très haute dose : Féréol a vu un coryza abondant après l'ingestion de 20 grammes de bromure de potassium ne contenant pas d'iodure.

Peau. — L'élimination de K Br par la sueur et le dégagement, au niveau de la peau, d'un peu de brome libre donnent lieu à des éruptions diverses : *érythème* noueux, *acné* con-

fluente sur toute la face (Voisin), *furoncles, papules* cuivrées autour du front (Hameau), éruptions analogues à l'*urticaire*, à l'*eczéma*, ou au *rupia* (Weir Mitchell), parfois même *bulles* ou *ulcérations* (Jacquet) larges et entourées d'une zone violacée, d'aspect caractéristique (Féré). Enfin exceptionnellement *plaques gangréneuses de la peau* (Malherbe)[1]. Suivant Rabuteau le bromure de potassium ne produirait d'éruptions cutanées que lorsqu'il est rendu impur par l'iodure de potassium, et peut-être par le bromate et l'iodate de potasse.

Bromisme. — Le bromisme, ou intoxication par les préparations bromurées est *aigu* ou *chronique*. Ces états ont été étudiés avec un soin particulier par Féré[2].

Le *bromisme aigu* se présente sous deux aspects : l'ivresse et la stupeur. L'ivresse bromique se traduit par de l'*exaltation* accompagnée de *céphalalgie* et d'*irritabilité*, d'*inappétence* et de rougeur de la langue. La *stupeur* succède à une très courte phase d'excitation. Le malade tombe dans un état *demi-comateux* persistant, avec ralentissement de la respiration et faiblesse du pouls. La suppression du médicament ne suffit pas alors à faire cesser les accidents ; il faut en outre en hâter l'élimination rapide par l'intestin à l'aide de purgatifs, par la peau à l'aide de la pilocarpine en injection sous-cutanée (Féré).

Le *bromisme chronique* est caractérisé par une débilité générale avec amaigrissement, anémie ou même état cachectique, la perte d'appétit, une soif vive, de la diarrhée, la faiblesse du pouls, de la dyspnée, du refroidissement des extrémités, des éruptions cutanées décrites plus haut, une difficulté de la parole, un affaiblissement intellectuel et un état d'hébétude ou de stupeur, qui pourraient en imposer pour de la paralysie générale (Seguin) : la physionomie perd toute expression ; la mémoire s'affaiblit, la sensibilité s'émousse, les forces s'annihilent. On observe en outre un catarrhe bronchique intense, avec accès de toux rappelant ceux

1. Malherbe, *Presse méd.*, 24 mai 1899.
2. Ch. Féré, *Soc. biol.*, 1891 et 1892. — *Revue de médecine*, 1893, p. 177. — Les épilepsies et les épileptiques, Paris, 1890. — Epilepsie, collect. Leauté, p. 179.

de la coqueluche (Nothnagel et Rossbach). Souvent le malade succombe avec les symptômes d'une pneumonie adynamique (Féré) qui s'annonce par une élévation thermique.

Pour éviter le bromisme il faut entretenir la peau dans un très grand état de propreté, favoriser la diurèse par le lait. Féré recommande l'antisepsie intestinale et reconnaît aux préparations arsénicales une grande utilité.

Comment agit le bromure de potassium? — Les opinions émises sur le mécanisme de l'action du bromure de potassium sont au nombre de cinq :

1° Ce médicament agit *primitivement* sur la moelle et secondairement, par l'intermédiaire du grand sympathique, sur la circulation et le cœur (Laborde, Aug. Voisin, Claude Bernard) ;

2° Le bromure de potassium est un médicament vasculaire; il excite d'abord le centre vaso-moteur et fait contracter les vaisseaux ; il en résulte une anémie consécutive des centres nerveux et en particulier de la moelle (G. Sée). Par suite de l'obstacle que cette contraction crée au cœur, cet organe s'épuise ;

3° Le bromure de potassium est un poison du cœur; il en paralyse la fibre musculaire et les ganglions automoteurs (Eulenburg et Guttmann) ;

4° Ce médicament agit à la fois sur les systèmes nerveux et musculaire ; c'est un poison *névro-musculaire* général (Martin-Damourette et Pelvet) ;

5° Le bromure de potassium a simultanément une action directe sur l'encéphale et la moelle, une action sur les extrémités périphériques des nerfs sensitifs qu'il paralyse à un certain degré, et une action sur la circulation (Gubler).

Ces deux dernières opinions, qui ne diffèrent pas sensiblement l'une de l'autre, trouvent confirmation dans l'analyse de l'action des deux éléments du bromure de potassium. Ce médicament agit-il par l'élément *brome* ou par l'élément *potassium?* Cette question est résolue par Krauss de la façon suivante : les effets produits sur le système nerveux appartiennent à l'élément *brome* qui entre pour 67 sur 100 dans cette substance ; les effets produits sur le cœur et la circulation résul-

tent de l'élément *potassium*. Il est en effet probable, comme le pensent Gubler, Martin-Damourette et Pelvet, Rabuteau, Krauss, que le bromure de potassium agit simultanément sur le système nerveux par le brome et sur la circulation par le potassium ; mais la première de ces actions paraît prépondérante.

Indications. — *Epilepsie.* — Depuis Locock (1851), le bromure de potassium est le médicament le plus usité contre l'épilepsie (Wiks, Brown-Séquard, Bazin, Aug. Voisin[1]) ; « il guérit quelquefois, soulage souvent et ne nuit presque jamais» (Gubler). C'est à peu près l'opinion de Nothnagel et de Rossbach : le bromure « a guéri dans une petite série de cas ; dans une autre, le mal lui a opposé une résistance complète ; dans une autre enfin, et *c'est la plus nombreuse,* il a donné lieu à une amélioration plus ou moins accentuée. » En matière d'épilepsie, il est si difficile d'affirmer la guérison, qu'on doit être réservé sur la *valeur curative* du bromure de potassium ; mais il est un point sur lequel tout le monde est d'accord ; ce médicament a pour effet de rendre les accès *plus rares ;* quelquefois même ceux-ci disparaissent, pour reparaître si l'on cesse l'usage du médicament. Le bromure de potassium a une influence très heureuse sur l'état intellectuel des épileptiques, qu'il relève d'une façon souvent très remarquable.

Beaucoup de cas, considérés autrefois comme rebelles au bromure, paraissent aujourd'hui justiciables de ce médicament à haute dose en surveillant la bromuration (Féré).

Il n'est guère possible jusqu'ici de déterminer d'avance les cas dans lesquels ce médicament sera utile, de ceux dans lesquels il sera inutile. Suivant Gubler, c'est dans les formes actives, sthéniques, qu'il serait le plus efficace ; dans les formes ébauchées, la belladone serait préférable ; enfin le bromure alcalin est contre-indiqué dans les formes asthéniques avec collapsus musculaire, tendance syncopale ou bien avec stupeur. Les épilepsies accidentelles, dues à la peur ou à une émotion

1. Aug. Voisin, De l'emploi du bromure de potassium dans les maladies nerveuses, 1875.

violente, guérissent assez bien ; celles qui sont invétérées ou héréditaires résistent généralement. Pour Nothnagel et Rossbach, au contraire, la cause, la durée de la maladie (jusqu'à une certaine limite), la fréquence, la forme, le nombre antérieur des accès, sont sans influence sur l'efficacité du bromure de potassium. Ces données ne s'appliquent qu'à l'épilepsie vraie et non à l'épilepsie symptomatique. On admet en effet généralement avec A. Voisin que le bromure de potassium est inutile dans l'épilepsie liée à une lésion cérébrale.

Une des conditions du succès est de donner le bromure à bonne dose, 2 à 4 grammes au minimum ; on est souvent obligé d'aller progressivement jusqu'à 6, 8 et 10 grammes. Suivant Féré, on ne peut espérer d'action thérapeutique que lorsque le médicament produit ses effets physiologiques : lassitude, somnolence, anaphrodisie, et surtout suppression du réflexe pharyngien (voir doses).

On ne sait jamais si un épileptique est guéri ; aussi convient-il d'administrer le médicament pendant un temps très long, des mois et des années. Le bromure de potassium doit devenir « un aliment » (Aug. Voisin) pour l'épileptique. Il ne doit être supprimé dans le cours d'un traitement efficace sous aucun prétexte, sauf le cas de maladie adynamique où il serait formellement contre-indiqué (Féré). Mais lorsque les attaques sont suspendues depuis longtemps, on peut en interrompre de temps à autre l'emploi pour éviter les inconvénients du bromisme. Les intervalles sont subordonnés à la réduction du mal, et variés de un ou plusieurs jours de repos par semaine ou plus.

Dans ces dernières années, sous l'influence des travaux de Flechsig (1893) l'attention a été attirée sur l'*association de l'opium et du bromure de potassium* dans le traitement de l'épilepsie. Wulf (1895), Fraenkel, Salzburg, Linke (1896), Rabbas, Bratz, Jolly, Dawenport (1896), Ziehen (1898), etc., ont publié des observations dont les conclusions ne sont pas identiques. Aux succès de Wulff, on peut opposer neuf insuccès de Fraenkel sur dix cas. On a aussi attribué à cette méthode des phénomènes d'intoxication et même des cas de mort (Bratz). Aussi Ziehen a-t-il modifié la méthode de Flechsig

en lui adjoignant un traitement diététique important[1].

Flechsig donnait, pendant une première période, exclusivement l'opium à des doses d'abord relativement faibles (deux à trois pilules par jour de 0gr,05 de poudre d'opium). Peu à peu la dose quotidienne était élevée à 1 gramme par prise de 0gr,35 ; puis, *brusquement*, au bout de six semaines environ, on suspendait l'opium et l'on prescrivait environ 7gr,50 de bromures. Après deux mois environ on abaissait progressivement les doses jusqu'à 2 grammes. La période d'opium semble préparer celle de bromures car les attaques ne sont supprimées que par cette dernière.

Ziehen commence également par *trois prises de poudre d'opium par jour, chacune de 0gr,05 ; puis il augmente chaque prise de 0gr,01 tous les deux jours, jusqu'à la dose maxima de 0gr,90 de poudre d'opium par jour*, laquelle est ainsi atteinte en 70 jours. Les circonstances individuelles font d'ailleurs varier cette règle suivant les nécessités. Ainsi chez les enfants de six à neuf ans, on ne dépasse pas 0gr,30, chez ceux de neuf à douze ans, 0gr,40 et chez ceux de douze à quinze ans, 0gr,60.

Le jour même où l'on cesse l'opium on prescrit le bromure d'emblée à haute dose, soit 6 grammes aux adultes vigoureux, 2 à 4 grammes aux individus faibles et aux jeunes gens, 0gr,50 aux enfants. Ziehen prescrit volontiers un mélange contenant une partie de bromure d'ammonium, deux parties de KBr et deux de NaBr. La médication bromurée est continuée à haute dose pendant un an au moins. Si à ce moment il ne se produit plus d'attaques, on commence à diminuer lentement les doses.

On ne peut pas toujours continuer le traitement bromuré intensif sans interruption. *Dès que le réflexe cornéen est aboli* Ziehen suspend le bromure pour le reprendre dès que ce réflexe est rétabli *des deux côtés*.

La suppression brusque de l'opium n'est pas sans provoquer des symptômes d'intoxication (élévation de température, tachycardie au moindre mouvement, diarrhée, inappétence,

1. Ziehen, *Therapeutische monatshefte*, août 1899.

quelquefois nausées et même vomissements) ; pour éviter toute complication du côté du cœur on prescrit le repos au lit pendant trois à cinq jours et plus, si c'est nécessaire.

Le traitement diététique concomitant consiste à supprimer les condiments, l'alcool, le thé, le café, le bouillon (très strictement) et les soupes grasses, le tabac. Les rapports sexuels sont interdits. Le repos *physique* et *psychique* est nécessaire ; les *bains froids* de dix minutes de durée sont utiles sauf pendant la première semaine de bromuration.

Il y a à cette méthode des *contre-indications :* Ziehen reconnaît pour telles les affections cardiaques graves (surtout le rétrécissement aortique, et un mauvais état de nutrition générale ; car l'adynamie cardiaque est l'éventualité la plus grave à prévoir.

Cette méthode de traitement, on le voit, exige une surveillance très étroite, au point que Flechsig estime qu'on ne doit l'entreprendre que dans une clinique. On ne saurait la conseiller d'une façon ferme à domicile, malgré l'autorité de Ziehen, et la considérer autrement que comme un traitement à l'étude sur lequel il convient de réserver tout jugement.

On associe souvent le bromure de potassium et la belladone (Seguin) que l'on continue pour ainsi dire indéfiniment. On donne alors le bromure à la dose de 2 à 8 grammes tous les jours, la première et la troisième semaine de chaque mois, et la belladone à la dose de 2 à 4 centigrammes d'extrait, la deuxième et la quatrième semaine (voir belladone).

Éclampsie. — Le bromure de potassium a donné de bons résultats dans l'éclampsie puerpérale (Shoyer), dans l'éclampsie saturnine (Gubler) ; ce dernier résultat est d'autant plus remarquable que l'encéphalopathie saturnine convulsive est presque toujours mortelle. Il faut donner 4 à 6 grammes par jour.

Hystérie. — Le bromure de potassium peut calmer passagèrement quelques-uns des phénomènes de l'hystérie convulsive et de l'hystéro-épilepsie (Blache) (névralgies, insomnie) ; mais il ne doit pas être continué, encore moins, comme on le fait si souvent, prescrit sans discernement dans tous les cas où l'on est en présence d'un symptôme nerveux. Il ne faut jamais

oublier que le bromure de potassium est un *dépresseur*, un *sédatif hyposthénisant* suivant l'expression de Gubler ; aussi a-t-il échoué dans l'hystérie convulsive entre les mains de Bazin, de Gubler, etc. Du reste, le traitement de l'hystérie doit être avant tout hygiénique et psychique ; il n'a guère à emprunter aux médicaments, moins encore aux agents hyposthénisants qu'aux autres. Nous croyons donc que le bromure de potassium peut être utile temporairement, pour calmer une irritabilité excessive du système nerveux, mais sans perdre de vue qu'il doit être considéré, « eu égard au principe du traitement, comme nuisible » ainsi que le disent Nothnagel et Rossbach.

Chorée. — Le bromure de potassium a donné quelques beaux succès dans la chorée (Gubler, Gallard, J. Worms et Martin). Gubler cite le cas d'une jeune femme prise d'une chorée très intense dans le cours d'une grossesse. Le calme revint au bout de cinq jours sous l'influence d'une dose quotidienne de 4 à 6 grammes.

Tétanos. — L'emploi du bromure de potassium dans le tétanos est physiologiquement indiqué ; il a donné du reste quelques succès entre les mains de Bachencel, Bruchon, Landouar, Figuiera (cités par Gubler). Il devrait être, dans tous les cas, prescrit à haute dose. Mais on ne serait pas autorisé à traiter le tétanos par le bromure de potassium seul, c'est-à-dire sans chloral.

Empoisonnement par la strychnine. — On a cité quelques cas heureux traités par KBr (Gellepsie, Hewlet). Nous avons vu que, suivant Vulpian, ce médicament ne peut rendre aucun service dans les cas où une dose *mortelle* de strychnine aurait été ingérée, parce que le temps manquerait pour faire absorber une dose de bromure suffisante à réduire au minimum la réflectivité de la moelle et du bulbe rachidien.

Insomnies. — Ce que nous avons dit du bromure comme hypnotique montre qu'il ne faut compter sur lui que dans des circonstances déterminées, et qu'il invite au sommeil plutôt qu'il ne le provoque avantageusement ; mais on peut l'associer à d'autres hypnotiques, au chloral notamment.

Maladies nerveuses diverses. — Le bromure de potassium

peut rendre quelques services dans le nervosisme, l'alcoolisme, le *delirium tremens*, le délire aigu (Ferréol), la folie épileptique furieuse (Bécoulet), la migraine, les spasmes localisés d'origine réflexe qui accompagnent un certain nombre d'affections de la vessie et du rectum (Ferrand). Dans tous ces cas, le principe reste le même: on peut employer K Br comme sédatif hyposthénisant, mais il ne réussit généralement pas, et se trouve même contre-indiqué le plus souvent, dans les états accompagnés d'asthénie avec collapsus musculaire, stupeur ou tendance à la syncope (Gubler).

Vomissements. — Le bromure de potassium s'est montré efficace dans les vomissements incoercibles de la grossesse (Hodgkins, Packward, Gimbert, etc.), dans les vomissements consécutifs à la toux quinteuse des phtisiques (Bondet) et dans ceux qui suivent l'emploi des anesthésiques (Stone). Dans les deux premiers cas, il faut administrer ce médicament en lavement, dans le premier à la dose de 6 à 8 grammes, qu'on diminue progressivement jusqu'à 2 grammes (Gimbert), à dose moindre dans le second.

Laryngite striduleuse. — Le bromure de potassium est indiqué pour combattre le spasme laryngé qui constitue le danger dans les cas graves. Il est important que le médicament soit administré pendant cinq à huit jours au moins et, suivant Huchard, qu'il soit donné à dose élevée. Huchard a pu donner 4 et même 5 grammes à une fillette de 4 ans 1/2 et arriver progressivement à 1 gramme et 1gr,50 chez un enfant de 21 mois.

Asthme. — Le bromure de potassium éloigne les accès et en diminue l'intensité ; il agit sur l'élément dyspnée et reste sans action sur l'élément catarrhal (G. Sée) ; il paraît donc plus indiqué dans l'asthme nerveux que dans l'asthme avec catarrhe chronique.

Maladies des voies génito-urinaires. — On utilise la propriété qu'a le bromure de potassium d'empêcher les érections pour le prescrire dans la *blennorragie* aiguë accompagnée d'érections douloureuses la nuit, comme cela est la règle, et dans la blennorragie chronique entretenue par des érections nocturnes. Le même résultat peut être recherché après cer-

taines opérations sur les organes génitaux, l'opération du *phimosis* par exemple. Le bromure de potassium est encore indiqué dans la spermatorrée accompagnée d'éréthisme des organes génitaux. Enfin on le prescrit avec succès dans l'*incontinence d'urine* quand celle-ci résulte d'une irritabilité trop grande de la vessie.

Diabète sucré. — Begbie (1866), Flint, Millard, Da Costa, Fürbringer, Frerichs, Cantani, Lecorché, Félizet, etc., ont obtenu des résultats variables de l'emploi du bromure de potassium dans le diabète sucré ; il faut le prescrire à dose modérée (2 à 4 grammes), afin de ne pas déprimer les forces. C'est, dit Lécorché, un médicament à conserver ; on peut utilement l'associer ou en alterner l'emploi avec d'autres substances ; mais il faut s'attendre à des insuccès quand on l'emploie d'une manière intempestive.

Cardiopathies. — Dujardin-Beaumetz[1] prescrit le bromure de potassium (1 à 2 grammes) au début des affections mitrales chez les femmes nerveuses qui présentent des douleurs, des sensations d'oppression, de l'insomnie, phénomènes purement nerveux. Mais, en outre, ce médicament agit directement sur le cœur et la circulation, qu'il calme et régularise; on pourra donc l'employer dans le but de produire ces effets. Dans les affections mitrales non compensées, il diminue la congestion encéphalique et l'excitation nerveuse si fréquentes chez les cardiaques (Dujardin-Beaumetz, G. Sée, Peter) ; 1 à 2 grammes suffisent pour obtenir ces résultats.

Usages divers. — Le bromure de potassium, à la dose de 5 à 10 grammes, est un agent très sûr pour calmer les réflexes du pharynx et du larynx, quand on doit porter les instruments sur leurs muqueuses (polypes du larynx, etc.) ; il est toutefois notablement inférieur à la cocaïne. On peut en dire autant en ce qui concerne le *vaginisme ;* mais, dans l'*œsophagisme,* le bromure en lavement est d'un emploi plus facile. Ce médicament combat efficacement le *spasme de la glotte* chez les enfants trachéotomisés (Joffroy). Il a donné de bons résultats dans la *fièvre hystérique* (Hanot).

1. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clin. et de thérap.*, t. I, p. 34 et 74.

Je ne fais que mentionner l'emploi, d'une efficacité douteuse, du bromure à l'extérieur, en inhalations dans la coqueluche, en injections urétrales dans la blennorragie (Mauriac). Il y a quelques années, on avait fait du bromure de potassium une véritable panacée ; on lui prêtait les vertus les plus invraisemblables : on l'a préconisé dans la diphtérie, en applications locales (Peyraud) ; comme emménagogue, etc. Nous avons vu que son emploi ne peut pas être banal sans de graves inconvénients. D'autre part l'action emménagogue est contestable. Le bromure serait même un *hémostatique* (Peyraud, Gordon), et il y aurait indication, dit-on, en raison de cette propriété, d'en suspendre l'usage pendant la période menstruelle.

Modes d'administration et doses. — Le bromure de potassium doit être *pur*, c'est-à-dire ne contenir ni iodure, ni chlorure de potassium, ni sulfate, ni carbonate de potasse. Pour éviter son aggression sur l'estomac à jeun et les troubles digestifs qu'il entraîne après les repas, le mieux est de le donner au commencement des repas (Féré).

I. *A l'intérieur.* — 1 à 10 grammes, suivant l'effet qu'on désire obtenir : si l'on veut produire une action marquée, il faut arriver aux doses de 2 à 4 grammes. Dans le traitement de l'épilepsie, Féré considère 4 à 8 grammes comme une dose moyenne pour l'adulte ; quelques malades ont pu prendre avec profit jusqu'à 20 grammes. Les enfants de quatre à cinq ans supportent bien 2, 3 et 4 grammes ; de dix à quinze ans, ils supportent le médicament presque aussi bien que les adultes. Comme sédatif et antispasmodique le bromure de potassium chez les *enfants* se prescrit aux doses de 0gr,05 à 0gr,10, de 0 à 3 mois ; 0gr,20, de 3 à 6 mois ; 0gr,30 à 0gr,40, de 6 mois à 3 ans ; 0gr,40 à 2 grammes, de 2 à 5 ans ; 1 à 4 grammes, de 5 à 10 ans (Marfan).

On peut prescrire le bromure de potassium : 1° en solution, 20 grammes pour 300 grammes d'eau, soit 1 gramme par cuillerée à bouche ; — 2° en sirop du Codex :

Bromure de potassium	50	grammes.
Eau distillée	50	—
Sirop d'écorce d'orange amère . .	900	—

Chaque cuillerée à bouche contient 1 gramme de bromure de potassium.

3° En cachets de 0,30 centigrammes ; faire suivre et précéder le cachet d'une boisson aqueuse.

II. A *l'extérieur*. — 1° Pommade : 2 pour 15 d'axonge ; — 2° Pulvérisations : 10 pour 500 d'eau.

*Bromure de sodium.

Le bromure de sodium, Na Br, est cristallisé en cubes incolores, d'un goût beaucoup moins désagréable que celui du bromure de potassium ; il est déliquescent, soluble dans 1,8 d'eau et 5 d'alcool.

Action physiologique. — Les auteurs qui attribuaient les effets physiologiques du bromure de potassium à l'élément potassium avaient considéré le bromure de sodium comme à peu près inerte. Mais il est bien établi aujourd'hui que ce dernier a sur le système nerveux les mêmes effets que le premier.

Rabuteau, ayant injecté dans les veines d'un chien 5 grammes de bromure de sodium, a observé une diminution notable du pouvoir réflexe et de la sensibilité chez cet animal. « On pouvait lui pincer, lui piquer les pattes, lui comprimer « fortement les parties les plus sensibles, sans qu'il semblât « s'en apercevoir. » Le résultat fut le même chez les grenouilles. Le même observateur a vu qu'une dose de 5 à 10 grammes chez l'homme rendait le sommeil plus profond qu'à l'ordinaire et qu'on pouvait toucher le voile du palais sans provoquer de nausées. Rossbach a également constaté que le bromure de sodium supprime aussi bien que celui de potassium l'excitabilité réflexe des muqueuses pharyngienne et laryngienne. Ce sel agit donc comme *modérateur réflexe* et *diminue la sensibilité*, mais il n'agit pas sur la circulation comme le bromure de potassium. Rabuteau n'a constaté, sur le chien auquel il avait été pratiqué une injection intra-veineuse de 5 grammes de bromure de sodium, qu'un *très léger* ralentissement du cœur.

Usages. — Nothnagel et Rossbach ont observé avec le bromure de sodium une amélioration aussi nette qu'avec le bro-

mure de potassium, dans l'*épilepsie;* ils prescrivent même de préférence le premier au second. Cette substitution est particulièrement indiquée chez les enfants et chez les adultes dont le cœur est affaibli par l'usage de K Br. Decaisne (1868). J. Chéron et R. Fauquez (1881) sont arrivés à la même conclusion.

Dans la *chorée*, le bromure de sodium, à la dose de 4 à 5 grammes, a donné des guérisons en huit ou quinze jours (Gazeau). Enfin, ce médicament, n'amenant pas de dépression cardiaque, est théoriquement préférable au bromure de potassium dans l'*asthme*.

Doses. — Suivant Gubler, l'action du bromure de sodium serait un peu plus faible que celle de K Br. Les doses et les modes d'administration sont les mêmes que pour K Br, avec cette différence que le bromure de sodium, étant mieux supporté par l'organisme, peut être prescrit à doses un peu plus élevées.

*Bromure d'ammonium

Le bromure d'ammonium, AzH^4Br (bromhydrate d'ammoniaque), cristallise en prismes incolores, très solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool. Il possède une saveur salée et piquante.

Suivant Brown-Sequard, le bromure d'ammonium serait doué d'une activité plus grande que les autres bromures : 1gr,80 de ce sel équivaudrait à 3 grammes de K Br. D'après les observations de J. Chéron et Fauquez, chez l'homme, le bromure d'ammonium paraît agir à la fois comme bromure et comme sel ammoniacal, c'est-à-dire à la fois comme sédatif et comme stimulant diffusible. Il stimule l'activité cérébrale, rend la respiration plus ample, le pouls large et plein, le visage plus coloré et renforce la puissance musculaire. D'autre part, il diminue notablement la quantité des urines et le chiffre de l'urée en même temps que, suivant Gibb, il atténue la sensibilité des muqueuses.

Usages. — On pense que le bromure d'ammonium pourrait avoir les mêmes usages que celui de potassium, mais on ne l'a étudié que dans les cas suivants :

Coqueluche. — C'est dans cette maladie que son action a été le plus remarquable. Le bromure d'ammonium déterminerait une anesthésie de la muqueuse bronchique, laquelle ferait disparaître la toux spasmodique qui la caractérise (Harley, Gibb, Kormann).

Insomnie. — Le bromure d'ammonium s'est montré efficace comme hypnotique dans l'insomnie résultant d'un état congestif du cerveau, en amenant une détente de la circulation (Chéron et Fauquez).

Chorée. — Ce médicament réussit surtout dans la chorée rhumatismale ; le bromure de potassium est préférable dans la chorée médullaire (Chéron et Fauquez).

Épilepsie. — Le bromure d'ammonium paraît avoir la même valeur que le bromure de potassium ; mais les cas dans lesquels on a employé ce sel sont trop peu nombreux pour qu'on puisse conclure avec certitude.

Doses. — Les doses doivent être deux fois moins fortes que celles de K Br ; on donnera par exemple 2 à 5 grammes qu'on aura soin de fractionner. — $0^{gr},10$ à $0^{gr},30$ chez les enfants contre la coqueluche (Harley).

On associe souvent les bromures de potassium, de sodium et d'ammonium (parties égales). L'*élixir polybromé* de Yvon est un mélange de ces trois bromures.

Autres bromures

Bromure de strontium. — Il peut suppléer avec succès le bromure de potassium (Féré). (Voir Sels de strontium, t. I).

Bromure de lithium. — *Le bromure de lithium*, Li Br, se présente sous l'aspect d'un sel blanc cristallisable, très hygrométrique, soluble dans l'eau ; il contient 92 pour 100 de brome. On lui attribue des propriétés hypnotiques et sédatives supérieures à celles de KBr (Mitchell, Roubaud, E. Levy ; il atténuerait considérablement la sensibilité réflexe.

Il ne modifie chez l'homme sain ni la quantité d'acide urique, ni celle de l'urée excrétée (Lévy). Mais les urines laisseraient moins facilement déposer leurs urates par le refroidissement (Gubler). Roubaud lui attribue des propriétés lithontriptiques que Gubler regarde comme douteuses.

Ce médicament est inusité. On l'avait cru théoriquement d'une efficacité particulière contre la goutte et la gravelle.

Dose : Rabuteau conseille de ne pas dépasser 50 centigrammes.

Bromure de calcium. — *Le bromure de calcium*, $CaBr^2$, est un sel blanc, déliquescent, soluble dans l'eau et dans l'alcool. Il existe dans les eaux de Kreuznach et de Saxon. C'est un sel peu stable qui se décompose facilement à l'air en donnant du brome libre.

Le bromure de calcium serait *plus actif* que celui de potassium (W. Hammond), et particulièrement utile dans le *delirium tremens*, ainsi que dans l'*insomnie* causée par l'excitation cérébrale de l'excès de travail intellectuel.

Doses : Ne pas dépasser 50 centigrammes; fractionner la dose (Rabuteau), en formulant un sirop contenant 20 centigrammes de substance active par cuillerée à bouche. Cependant Hammond a prescrit 1gr,50 avec avantage.

Le **Bromure de zinc.** — Se présente sous forme de plaques blanches déliquescentes, très solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et dans l'éther. Ce médicament, étudié dans le traitement de l'épilepsie par Bourneville (*Progrès médical*, 1877, p. 623), est doué de quelque activité, mais il est notablement inférieur au bromure de potassium.

Le **Bromure d'arsenic**, $As\,Br^3$, jouit d'une grande renommée en Allemagne et aux Etats-Unis. C'est un corps solide, cristallin, de couleur jaune pâle, très hygrométrique et se décomposant au contact de l'eau. On prépare une *liqueur de Clémence* analogue à la liqueur de Fowler : 5 à 20 gouttes.

Le **Bromure de nickel** et le **Bromure d'or** ont été préconisés dans l'épilepsie, le premier à la dose de 3 à 6 centigrammes, le second à celle de 8 à 12 milligrammes pour les adultes. A doses aussi faibles, il n'est pas possible qu'ils agissent comme bromures. Il en est de même du **Bromure de mercure** qui ne pourrait être efficace que comme composé mercuriel. — Le **Bromure de baryum** est inusité aujourd'hui. — Le **Bromure de magnésium** qui existe dans l'eau de mer et dans diverses eaux minérales n'a pas été étudié.

Solanées vireuses

Les solanées vireuses usitées en médecine sont : la *belladone*, la *jusquiame*, la *stramoine* et le *tabac*. Les trois premières seules ont une action semblable et doivent être étudiées

ici ; le tabac au contraire, qui est un excitateur réflexe, a été étudié antérieurement.

* Belladone et Atropine

La belladone, Atropa belladona, encore appelée morelle furieuse, belle-dame, est une plante vivace, très commune, de 50 centimètres à 1m,40 de hauteur, qui croît sur les sols calcaires et ombragés. Ses feuilles sont vert foncé, grandes, ovales et acuminées, d'une odeur vireuse, de saveur amère et nauséeuse. Les *fleurs*, longuement pédiculées et solitaires à l'aisselle des feuilles, ont une corolle tubuleuse, campanulée, de couleur pourpre violacée. Les *fruits* sont des baies arrondies, légèrement aplaties, de la grosseur d'une cerise, vertes d'abord, puis rougeâtres ou d'un rouge noirâtre à leur maturité ; elles ont une saveur douceâtre. La *racine* est charnue et grisâtre.

L'activité de la belladone est à son maximum en juillet, à l'époque où la plante porte déjà des fruits (Schroff). La plante cultivée *est moins toxique* que la plante sauvage (Millet et L. Marchand).

La belladone contient de l'eau, des sels, des substances azotées, de la gomme, de l'amidon, du ligneux, de la chlorophylle, de la cire et des *alcaloïdes*. Le plus important de ces alcaloïdes est l'*atropine* à laquelle la belladone doit ses propriétés. L'atropine existe dans toutes les parties de la plante, mais en plus grande proportion dans les fruits, dans les feuilles qui en contiennent jusqu'à 2 grammes environ, et surtout dans les graines (2gr,66), que dans les racines (J. Lefort, Gunther), qui n'en fournissent pas plus de 80 centigrammes pour 1000 (Gunther).

La belladone contient encore : la *belladonine* (Hübschmann), alcaloïde volatil, cristallisable, d'une odeur ammoniacale, jusqu'ici sans intérêt; de l'*acide atropique* (Richter), voisin de l'acide benzoïque, et une substance mal définie, la *pseudo-toxine* (Brandes).

Dans les eaux-mères provenant de la préparation de l'atropine, appelées *Belladonin*, il existe, d'après Durkopf, de la *belladonine*, de l'*hyosciamine*, de l'*hyoscine* et des produits de décomposition (*tropine*, *pseudo-tropine* et *acide tropique*).

L'*atropine*, alcaloïde de la belladone, l'*hyoscyamine*, alcaloïde de la jusquiame, et l'*hyoscine*, qu'on extrait de la jusquiame et du duboisia, sont des alcaloïdes isomères (Ladenburg)(voir ces mots).

La belladone a été employée dès les temps les plus reculés, et en particulier au moyen âge par les magiciens et les empoisonneurs. Elle entrait dans la composition de certains cosmétiques dont faisaient usage les femmes italiennes, ce qui lui a valu son

L'atropine est plus facilement supportée par les animaux jeunes que par les animaux âgés (Albertoni); les enfants présentent aussi une tolérance bien établie à l'égard de ce médicament (Fuller, J. Simon).

On n'a expliqué jusqu'ici que par des hypothèses cette résistance variable des animaux à l'atropine. Ces hypothèses sont : 1° une élimination plus rapide chez les animaux réfractaires ; cette condition est prouvée par ce fait qu'on retrouve bientôt dans l'urine des lapins l'atropine injectée dans le tissu cellulaire, et par la disparition rapide chez ces animaux des phénomènes toxiques ; 2° une absorption plus lente ; 3° une transformation de l'atropine, sous l'influence de l'alcalinité du sang, en tropine et acide tropique, substances peu actives. La rapidité de l'élimination semble être le facteur le plus important. Cependant, *toutes choses égales d'ailleurs*, certains animaux présentent une tolérance spéciale à l'égard de l'atropine, qui paraît due soit à une plus grande intensité de la défense phagocytaire, soit peut-être à une affinité d'imprégnation moindre des tissus pour ce poison. Nous avons insisté ailleurs sur la propriété qu'ont les substances toxiques *d'adhérer* aux tissus. Nous croyons que le *défaut d'adhérence* chez le lapin rend très peu active l'action de contact. Cette interprétation explique à la fois le défaut de toxicité et la rapidité d'élimination d'une substance qui circule sans s'arrêter au contact des éléments nerveux.

Empoisonnement par la belladone. — Les symptômes de l'empoisonnement se manifestent très rapidement (cinq à dix minutes après l'ingestion), plus rapidement encore après une injection hypodermique d'atropine (deux à trois minutes), et instantanément chez les animaux après une injection intra-veineuse. Ils consistent, chez l'homme, en une chaleur et une *sécheresse* de la bouche et de la gorge ; la salive est supprimée, la soif ardente, la déglutition difficile ; il y a des nausées. Le visage est vultueux, les yeux deviennent proéminents et brillants, la conjonctive rougit ; les *pupilles sont largement dilatées* et insensibles à la lumière ; la vision est troublée · les objets paraissent colorés ou vus comme à travers un brouillard ; on observe de la diplopie. La tête est douloureuse.

Le patient est en proie à une violente *excitation* qui se traduit

par un *délire* bruyant, triste ou gai, avec impulsion à détruire; par des *vertiges*, des *hallucinations*, des mouvements choréiformes, des *tremblements*, des *spasmes* cloniques des muscles de la face et des membres; rarement des convulsions. La sensibilité est notablement diminuée. Plus tard, à l'*excitation* succède un état de *dépression*, avec diminution du pouvoir musculaire, marche hésitante et chancelante, puis assoupissement, évacuation involontaire de l'urine et des matières fécales, perte de la connaissance et de la sensibilité. La peau est sèche, chaude, quelquefois recouverte d'une *éruption* semblable à celle de la scarlatine.

La *respiration* est accélérée, courte, précipitée, haletante; le pouls, d'abord ralenti, s'accélère ensuite pour redevenir à la fin faible, lent et irrégulier. Mort dans le *coma*.

A l'autopsie d'un sujet empoisonné par la belladone, on ne trouve aucune lésion caractéristique ; tout se borne à une hyperémie considérable des méninges céphalo-rachidiennes et de la substance corticale du cerveau, à de la congestion des organes parenchymateux et des muqueuses, à de la sécheresse de la gorge et à quelques ulcérations ou quelques taches sphacéliques de l'estomac.

Système nerveux. — On vient de voir que les doses toxiques produisent, dans une première phase, de l'*excitation*, puis de la *dépression*. Nous ne reviendrons pas sur les phénomènes qui en résultent; rappelons seulement qu'on observe, surtout pendant l'excitation, de la céphalalgie, du délire, des hallucinations, des troubles de la vue, ensemble simulant une sorte d'*ivresse*, et, pendant la dépression, de la somnolence et du coma.

La belladone n'est pas hypnotique dans le sens qu'on attribue à ce mot; elle ne produit le sommeil qu'à très haute dose, et alors ce sommeil est comateux, c'est-à-dire qu'il constitue un phénomène toxique.

La *sensibilité* est notablement diminuée, témoin ce soldat dont Rabuteau cite le cas, qui, ayant mangé des baies de belladone, prenait l'un de ses doigts pour une pipe et s'efforçait de l'allumer sans manifester aucune souffrance.

Les modifications de la *motricité* consistent, au début, en une tendance aux mouvements, une hâte et une brusquerie dans tous les actes ; puis se manifestent du tremblement et de la titubation, finalement de la paralysie.

A dose thérapeutique, on n'observe pas cette succession d'effets. Le plus souvent, les phénomènes psychiques sont

nuls, et les premiers signes d'intoxication sont : la *sécheresse de la bouche*, la soif consécutive, et la *dilatation de la pupille* qui est déjà un phénomène toxique. A un degré plus avancé, il se produit en même temps de la céphalalgie, des vertiges, des éblouissements, rarement de la photopsie (Gubler). Il est douteux que la sensibilité soit amoindrie, à moins qu'il ne s'agisse de très hautes doses ; toutefois, Gubler cite le cas d'un malade qui, deux heures après une injection sous-cutanée de plusieurs (?) milligrammes de sulfate d'atropine, ne pouvait plus boutonner ses habits, parce que *ses mains avaient perdu la faculté de sentir*.

Quel est le mécanisme de la production des phénomènes toxiques ? Nous verrons, à propos de la circulation, qu'ils ne sont pas soumis à des troubles circulatoires. Von Bezold avait admis que l'ivresse atropinique ne dépend pas d'une excitation cérébrale, mais de la paralysie des centres cérébraux modérateurs des impulsions motrices et passionnelles. Il est bien plus probable que l'atropine excite le cerveau et en accroît l'excitabilité (Albertoni). Cette excitation portant d'une façon particulière sur la zone psycho-motrice, on s'explique que, chez certains épileptiques, la belladone puisse favoriser le développement ou l'augmentation du nombre des crises convulsives (Pierret)[1].

Quant à l'action de l'atropine sur la *moelle épinière*, elle est diversement interprétée. Les uns, avec Brown-Séquard, admettent une diminution du pouvoir réflexe ; d'autres ont pensé qu'elle augmente la force excito-motrice de la moelle (Meuriot), parce que, dans l'intoxication, la moelle épinière répond vivement aux excitations périphériques. Nothnagel et Rossbach ont vu que, chez les animaux à sang chaud, l'atropine *augmente primitivement, puis paralyse l'excitabilité réflexe ;* les convulsions qu'on observe parfois à la période ultime de l'intoxication seraient des convulsions d'asphyxie, dues à l'accumulation de l'acide carbonique dans le sang. Chez les animaux à sang froid, la moelle et le cerveau sont paralysés dès le début. On admet généralement avec Gubler, plutôt par tradition qu'avec des preuves solides, que les effets de l'atropine sur la moelle peuvent s'exprimer par les mots

énervation, asthénie, adynamie. Pour nous l'action probable est celle exprimée par Nothnagel et Rossbach.

Nerfs périphériques et muscles. — *Nerfs sensitifs.* — La belladone est souvent employée comme sédative de la douleur ; peut-on la considérer, à dose thérapeutique, comme diminuant l'excitabilité des nerfs sensibles ? Cliniquement la réponse n'est pas douteuse lorsque l'on peut agir, par contact direct, soit à l'aide d'injections hypodermiques, soit à l'aide d'applications de pommade belladonée sur le siège de la douleur (fissure à l'anus, par exemple), soit, peut-être même, par le contact du médicament sur la muqueuse digestive. Il est moins sûr qu'elle agisse comme analgésique général : l'expérimentation ne semble pas favorable à cette propriété. Chez les animaux à sang froid, il faut de très hautes doses pour diminuer la sensibilité (v. Bezold et Blöbaum) ; chez le chien, il se produit d'abord une augmentation de la sensibilité (V. Anrep). La majorité des cliniciens admettent l'action sédative de la belladone sur la douleur, la toux, les vomissements, etc.

Chez les mammifères, l'atropine ne paralyse ni les *nerfs moteurs ni les muscles ; les uns et les autres restent excitables* pendant toute la durée de l'intoxication (von Bezold). Chez une grenouille intoxiquée, au contraire, les nerfs moteurs répondent moins ou ne répondent plus aux excitations électriques. Les muscles sont encore excitables, mais ils cessent de l'être au contact d'une solution d'atropine.

A faible dose, l'atropine excite les *fibres lisses ;* à haute dose, elle les paralyse (Rabuteau) ; *a fortiori*, le contact direct les paralyse-t-il (Spielmann et Luchsinger).

Action de l'atropine sur l'œil et sur la pupille. — L'instillation de quelques gouttes d'une solution de sulfate d'atropine dans l'œil provoque aussitôt une pâleur marquée, transitoire si la dose est légère (Gubler) ; si la dose est forte, il se produit, au contraire, immédiatement de la rougeur de la conjonctive et du larmoiement ; puis, bientôt après, plus ou moins tôt suivant la dose, une *dilatation de la pupille*, parfois précédée, suivant Nothnagel et Rossbach, d'un resserrement, *et une paralysie de l'accommodation.*

Il suffit d'une quantité infinitésimale du médicament 1/200,000 de grain (Gubler), 0gr,0001, et moins encore, pour provoquer ce résultat. La dilatation de la pupille ne se produit, à la suite de la pénétration de l'atropine par les voies digestives ou par le tissu cellulaire, que si la dose est considérable.

L'intensité et la durée de la dilatation pupillaire varient suivant la quantité de médicament qui agit. Avec une goutte d'une solution à 1/1000, la dilatation est peu accusée et fugace ; si la solution est au centième, la dilatation est plus prononcée et peut durer quarante-huit heures et au delà. Avec une forte dose, la mydriase est telle que l'iris, réduit à une ligne, semble avoir disparu ; la dilatation peut alors durer six à huit jours et plus, jusqu'à deux, trois et même quatre semaines (Gubler). Ces données, exactes pour un œil sain, cessent de l'être pour un œil malade. Dans ce cas, la dilatation exige l'emploi d'une dose plus forte d'atropine et dure moins longtemps. Consécutivement à la mydriase, les contours des objets paraissent vagues.

La paralysie de l'accommodation produit des effets variables, suivant l'état des milieux réfringents. Un œil emmétrope devient simplement presbyte ; il voit les objets éloignés, mais cesse de voir à courte distance. Un œil myope conserve son *punctum remotum ;* si la myopie est accentuée, la portée la plus éloignée restant la même, la faculté visuelle est peu altérée pour la vision de près. L'œil hypermétrope, au contraire, ne voit ni les objets éloignés ni les objets rapprochés.

A ces deux données, quelques-uns ajoutent que l'atropine détermine une diminution plus ou moins notable de l'impressionnabilité de la rétine par la lumière (Gubler) ; les objets paraissent enveloppés d'une vapeur blanche (Grandi), ou teints de jaune, de rouge, de bleu, de vert (O. Gaubry).

Enfin sous l'influence de l'atropine, la pression intra-oculaire paraît augmentée ; quelques auteurs cependant la disent diminuée.

A quoi est due la mydriase atropique? — La réponse à cette question sera facilitée par l'examen des conditions physiologiques de la dilatation et du rétrécissement de la pupille.

1° L'iris est constitué par deux ordres de fibres musculaires ; les unes circulaires, sont placées autour de l'ouverture pupillaire (sphincter pupillaire) ; les autres, rayonnantes ou radiées, beaucoup plus rares, sont à la périphérie. La contraction des premières rétrécit la pupille, celle des secondes l'élargirait ;

2° De plus, l'iris présente un appareil vasculaire érectile, dont la turgescence rétrécit la pupille, tandis que l'effacement du calibre des vaisseaux la dilate ; mais, en réalité, les phénomènes vasculaires et les phénomènes iriens sont indépendants les uns des autres (François-Frank), car l'excitation du sympathique produit la dilatation de la pupille, même chez un animal mort d'hémorragie ;

3° D'autre part, il est un certain nombre d'influences nerveuses qui agissent directement sur les mouvements de l'iris ; ce sont, entre autres :

CONTRACTION PUPILLAIRE	DILATATION PUPILLAIRE
Excitation du nerf optique.	Section du nerf optique.
Excitation du moteur oculaire commun.	Paralysie (ou section) du moteur oculaire commun.
Section du trijumeau.	Excitation du trijumeau.
Paralysie (ou section) du sympathique.	Excitation du sympathique.
Paralysie des fibres vaso-motrices de l'iris.	Excitation des nerfs vaso-moteurs de l'iris.

4° Enfin, la dilatation pupillaire peut être sous la dépendance des nerfs dilatateurs actifs (ceux qui produisent la dilatation par excitation), ou des centres nerveux dilatateurs. Parmi les fibres dilatatrices, les unes viennent de la moelle, les autres du cerveau. Les fibres cérébrales passent par les racines du trijumeau (Vulpian). Le ganglion de Gasser, qui reçoit les fibres dilatatrices médullaires et cérébrales, et la branche ophtalmique émanant de ce ganglion et contenant ces fibres réunies, envoient deux ou trois nerfs ciliaires irido-dilatateurs (chez le chien). L'excitation d'un seul de ces nerfs suffit pour produire une dilatation d'ensemble de la pupille.

Ces notions étant posées, on comprendra que les différentes circonstances que nous venons de signaler (muscles ciliaires, vaisseaux iriens, nerfs dilatateurs, origines de ces nerfs) aient pu être tour à tour invoquées comme causes de la mydriase atropique. On peut faire cinq hypothèses à cet égard (Gubler) :

1° l'atropine paralyse directement les fibres circulaires, ou convulse les fibres radiées de l'iris ; 2° elle paralyse les nerfs ciliaires ou les centres dont ils procèdent ; 3° elle galvanise les filets vaso-moteurs ou leurs origines centrales ; 4° elle stupéfie le nerf moteur oculaire commun, ou le nerf optique ; 5° enfin, on pourrait admettre que l'atropine agit de plusieurs manières à la fois (Gubler), qu'elle excite le sympathique, par exemple, en même temps qu'elle paralyse le moteur oculaire commun.

On peut éliminer de suite l'hypothèse d'une action centrale, parce que, dans l'instillation d'un seul œil, la dilatation est monoculaire. On peut éliminer d'ailleurs toute hypothèse d'une action extra-oculaire, car la dilatation se produit sur l'œil extirpé de la cavité oculaire (chez la grenouille).

Il s'agit donc d'une action très localisée qui consisterait pour Ruiter, Bezold, Nothnagel et Rossbach, etc., en une *paralysie des terminaisons du moteur oculaire commun* dans l'iris lui-même. En effet, en portant une solution d'atropine sur un point très limité de l'iris, on obtient une dilatation partielle au niveau du point impressionné (Flemming). En outre, l'excitation du moteur oculaire commun ne provoque plus la contraction de la pupille lorsque celle-ci a subi la dilatation atropique maxima. *On peut donc admettre, comme mécanisme de la dilatation atropique, une paralysie des terminaisons du moteur oculaire commun ;* mais cette action n'est pas la seule en jeu. En effet, la section du moteur oculaire commun ne produit pas la dilatation *maxima* comme l'atropine. Le sympathique a une part d'action qui consisterait dans une excitation des terminaisons du sympathique dans le muscle dilatateur pupillaire (Cramer, Donders, Ruiter). Cette action du sympathique est démontrée par l'expérience suivante, de Ch. Laurent : si, chez un animal, on arrache le ganglion cervical supérieur d'un côté, puis, qu'on pratique une injection sous-cutanée d'atropine, *la pupille ne se dilate nettement que du côté sain ;* de l'autre côté, elle se dilate à peine. De même, Schur a montré que, chez un lapin atropinisé, la dilatation pupillaire subissait un rétrécissement notable à la suite de la section du sympathique cervical, ou de la destruction

du ganglion cervical supérieur. Dans les mêmes conditions, la dilatation pupillaire n'augmente que par l'excitation du sympathique cervical.

La dilatation pupillaire se produirait donc par *excitation du sympathique* et par *paralysie de l'oculo-moteur*. Il y a évidemment une difficulté à admettre que la même substance paralyse les terminaisons d'un nerf, alors qu'elle excite celles d'un autre. S'il m'était permis de risquer une explication d'un fait qui a suscité tant d'hypothèses, je la chercherais dans cette observation que, *l'excitation simultanée directe* (expérimentale) *des nerfs constricteurs et des nerfs dilatateurs pupillaires ne produit que la dilatation*. Donc, au début, et par une dose faible, la *dilatation pupillaire* peut résulter primitivement d'une excitation *simultanée* des nerfs sympathique et oculo-moteur. Plus tard, l'oculo-moteur se paralyse par épuisement et complète la dilatation.

Quant à la *paralysie de l'accommodation* qui suit la dilatation pupillaire, elle est due à une paralysie des rameaux ciliaires de l'oculo-moteur (Nothnagel et Rossbach).

Circulation. — La belladone produit sur la circulation des effets différents suivant la dose employée et suivant la phase de l'observation :

1° Sous l'influence de *faibles doses*, ou au début de l'action de doses élevées, on observe un léger *ralentissement de la circulation*, dont la durée n'excède pas huit à dix minutes, et qui est d'autant plus court que les doses sont plus fortes (Schroff, Lichtenfels, Frölich). A cette période de ralentissement succède une *accélération* des battements du cœur. La tension sanguine est augmentée (A. Bordier).

Le ralentissement résulte, pour Nothnagel et Rossbach, d'une excitation produite primitivement par l'atropine sur le centre cérébral du pneumo-gastrique, et sur les appareils modérateurs intra-cardiaques. Pour Gubler, il s'agit d'une action tonique vaso-motrice d'une petite quantité d'atropine diffusée dans l'organisme. *Ce ralentissement peut manquer ;* dans ce cas, on observe d'emblée une accélération des battements du cœur avec augmentation de la pression sanguine (v. Bezold, Blöbaum, Meuriot). Quand il existe, ce ralentisse-

ment est toujours *momentané*, et suivi, quelle que soit la dose, d'une accélération subite du pouls qui peut s'élever à 80, 100, 120, 140 battements et plus. Cette accélération ressemble exactement à celle qui résulte de la *section des pneumo-gastriques* à la région cervicale[1]. Si la dose n'a pas dépassé 1 milligramme, le pouls garde sa force ; la pression sanguine reste élevée. L'accélération du cœur est attribuée par la majorité des auteurs à une paralysie des terminaisons intra-cardiaques du pneumo-gastrique (v. Bezold, Blöbaum). L'élévation de la pression sanguine résulte d'une irritation du centre vaso-moteur, et d'un rétrécissement consécutif des artérioles périphériques, sur lequel nous reviendrons.

Si la dose a été faible ou moyenne, l'accélération des battements cardiaques ne dure que six à huit heures.

Si la dose a été plus élevée, à la contraction des capillaires succède leur relâchement plus ou moins général, qui accompagne, pendant quelque temps, la précipitation des contractions cardiaques, et d'où résulte un *abaissement* de la tension artérielle. Enfin, si la dose est toxique, à l'accélération des pulsations succède un ralentissement progressif qui est la conséquence de la paralysie des ganglions automoteurs du cœur (Nothnagel et Rossbach). La pression sanguine s'abaisse de plus en plus et finalement le cœur s'arrête en diastole.

L'action de l'atropine sur les *vaisseaux* consiste, en premier lieu, en un rétrécissement des artérioles, qui accompagne l'accélération de la circulation ; puis, si la dose est suffisante, on observe une stase sanguine qui débute par les capillaires, continue dans les veines, et se manifeste secondairement dans les artérioles, de sorte que, en définitive, tous les vaisseaux de faible calibre sont hyperémiés (W. Jones, Brown-Sequard, Meuriot). C'est à ces phénomènes vasculaires que sont dus l'*érythème belladoné* et la rougeur scarlatiniforme, qu'on observe avec l'emploi de doses élevées de belladone. Cette rougeur débute par les muqueuses ; elle peut ensuite se généraliser à la peau en commençant par la face et le cou, ce

1. Nous avons vu quel parti on tirait de cette notion dans les procédés d'*Anesthésie mixte*.

n'est qu'en dernier lieu qu'elle s'étend au tronc, et seulement dans les cas d'empoisonnement. Elle épargne toujours les membres.

L'atropine produirait une augmentation de l'écoulement de la lymphe (Spiro). Elle empêche les mouvements amiboïdes des leucocytes et arrête la diapédèse (Zeller).

Respiration. — La respiration suit les phases des troubles circulatoires (Gubler). Elle est d'abord un peu ralentie suivant Nothnagel et Rossbach, parce que l'atropine, circulant dans le poumon, diminue l'excitabilité des terminaisons pulmonaires du pneumogastrique. Ce ralentissement primitif, nié par quelques auteurs (Rabuteau), et en tout cas de peu de durée, est bientôt suivi d'une *accélération*, par excitation[1] du centre respiratoire dans la moelle allongée (Nothnagel et Rossbach). Les mouvements respiratoires deviennent plus superficiels, la respiration est courte et haletante ; puis, si la dose est toxique, l'accélération est suivie d'un *ralentissement progressif* de la respiration qui devient entrecoupée, pénible, abdominale, et finit par se paralyser.

La sécheresse de la muqueuse laryngienne et l'accélération des mouvements respiratoires peuvent produire l'enrouement et même l'aphonie.

Température. — Les variations de température sont en rapport avec les modifications de la circulation et de la respiration ; chez l'homme, elles sont très peu marquées à cause de la faible action des doses thérapeutiques ; elles consistent, aux doses toxiques, en une élévation qui se traduit par la chaleur de la peau. Chez les chiens, à dose modérée ou à dose élevée, pendant l'accélération du pouls, on observe une *élévation* marquée de la température (2° à 4°) (Schiff, Meuriot), qui peut être précédée d'une *diminution* passagère (v. Schroff, Frölich, Lichtenfels). A dose *toxique*, au moment où la circulation se ralentit, la température s'abaisse considérablement ; la diminution peut aller jusqu'à 3°, 4° et même 5° (Brown-Séquard).

1. Cette excitation de la respiration est niée par Unverricht, même après de petites doses (1896).

[illegible] — Il existe peu d'expériences à ce [illegible] que la quantité d'urine est augmentée [illegible] est diminuée (Gubler). Elle serait [illegible] de doses physiologiques, dimi- [illegible] de doses élevées (Rabuteau). Les recher- [illegible] Thompson (1894) et de Walts (1896) [illegible] diminution de la sécrétion urinaire.

[illegible] du soufre et du phosphore subit [illegible] celle des chlorures une diminution [illegible]

[illegible] toxiques, on observe une rétention [illegible] musculaire (Harley, Gubler).

[illegible] — *La sécheresse et la rougeur de la* [illegible] *suspension de la sécrétion salivaire* [illegible] les auteurs. On attribue cette suspension [illegible] à une paralysie des *fibres sécrétoires* [illegible] (Keuchel, Heidenhain), car, chez l'ani- [illegible] de ce nerf ne provoque plus [illegible]. Il est intéressant de remarquer que [illegible] les fibres vaso-dilatatrices de la corde du [illegible] de ce nerf provoque, comme à [illegible] une accélération de la circulation veineuse telle, [illegible] de la veine en un jet rouge presque aussi [illegible] sang artériel, et isochrone aux contractions [illegible]

[illegible] de la gorge rend la déglutition difficile ou [illegible]

[illegible] de belladone et l'atropine, à une dose su- [illegible] milligrammes, donnent souvent lieu, mais [illegible] à des nausées et à des vomissements.

[illegible] de la sécrétion gastrique, sous l'influence de [illegible] par Nitchaïew et Panow n'a pas été confir- [illegible] Devic, Hayem) (voir p. 704) non plus que [illegible] sur la *sécrétion pancréatique*, admise [illegible] Gottlieb) (voir p. 697).

[illegible] l'atropine produit une *diarrhée* peu accusée [illegible] thérapeutiques, mais souvent très intense aux doses [illegible] prouve que cette diarrhée tienne à un accrois-

sement des sécrétions intestinales ; il semble, au contraire, qu'elle soit due uniquement à une exagération des contractions péristaltiques. En effet, chez les lapins, de petites doses d'atropine exagèrent les contractions intestinales (Keuchel, Rossbach) et font perdre aux nerfs splanchniques leur *action modératrice* sur les centres des mouvements péristaltiques de l'intestin, tout en respectant les fibres sensitives et vaso-motrices. On s'explique ainsi que la section du splanchnique *reste douloureuse* chez l'animal atropinisé et détermine un *abaissement de la pression sanguine*, puisque, si l'on excite le bout périphérique du nerf sectionné, on provoque une *élévation* de cette tension (Keuchel). L'action de l'atropine sur les nerfs splanchniques est donc analogue à celle de cet alcaloïde sur les nerfs pneumo-gastriques (Nothnagel et Rossbach).

Suivant von Bezold, des doses élevées d'atropine paralysent les ganglions moteurs de l'intestin.

Organes génitaux. — Pendant le sommeil comateux ou l'assoupissement que provoque la belladone à haute dose, les érections sont fréquentes.

Peau. — Au début, la peau est pâle ; les éruptions érythémateuses déjà signalées surviennent plus tard si la dose est élevée. Elles débutent par la face et le cou, peuvent se généraliser au torse, mais épargnent les membres.

L'atropine supprime la sécrétion sudorale, même sous l'influence de faibles doses ; mais, lorsque les doses ont été très élevées, il survient des sueurs qui coïncident avec le ralentissement du pouls et la dilatation des capillaires (Rabuteau). Rappelons que la peau peut être le siège de démangeaisons, de picotements et d'affaiblissement de la sensibilité tactile (Gubler).

L'atropine arrête la *sécrétion lactée* (Sidney-Ringer et Gould).

L'atropine arrête la *sécrétion pancréatique* et diminue la *sécrétion biliaire* exagérées par le jaborandi (Vulpian).

Antagonisme de la morphine et de l'atropine. — La morphine a passé pendant quelque temps pour l'antagoniste

[illegible] Lee, Norris, etc.). Puis, [illegible] antagonisme entre ces deux subs- [illegible] établir des distinctions.

[illegible] n'existe au moins un *antago-* [illegible] la morphine produit le rétré- [illegible] sommeil, la congestion des vais- [illegible] atropine, au contraire, produit la [illegible] insomnie, l'ischémie des organes et [illegible] peut guère comparer le rétrécis- [illegible] important par la morphine, à la [illegible] termine l'atropine ; mais les autres [illegible] plus, nous avons vu que l'antago- [illegible] *la production d'effets contraires par* [illegible] n'est-il pas vrai que l'atropine [illegible] thique, tandis que la morphine le pa- [illegible] nier qu'il y ait un certain antago- [illegible] la morphine ; mais cet antagonisme [illegible]

[illegible] non seulement partiel, mais encore rem- [illegible] synergique à certains points de vue, [illegible] l'atropine agissent dans le même sens, [illegible] différent sur la sensibilité. Il est tempo- [illegible] atropine stimule le grand sympathique, [illegible] ultérieurement comme la morphine.

[illegible] ières années, l'expérimentation avait pro- [illegible] sur la question de l'utilisation de cet anta- [illegible] th. Paris, 1865) avait vu sur les animaux [illegible] la mort n'était pas empêchée par l'admi- [illegible] de morphine et d'atropine à doses toxi- [illegible] qu'elle était souvent rendue plus rapide. [illegible] expériences, dont quelques-unes ont été fai- [illegible] et dont quelques autres ont été pratiquées [illegible] qui, nous venons de le voir, concou- [illegible] au même but, sont peu probantes. Mais les [illegible] Denis sur lui-même, à doses physiologiques, [illegible] et semblaient montrer que la morphine ne [illegible] façon les effets de l'atropine. La question [illegible] ces dernières années et de nouvelles raisons

ont été invoquées en faveur de l'emploi de l'atropine dans l'*intoxication par l'opium*[1]. On a cherché surtout à démontrer que chez un animal intoxiqué par la morphine, l'atropine *relève la respiration et la circulation* (Exp. de Heubach, de Binz, de Vollmer, Wood et Cerna). Les expériences contradictoires de Unverricht avec des doses excessives d'atropine n'entament en rien les résultats des précédents expérimentateurs (voir page 685 le cas de Binz).

Les statistiques *cliniques* sont contradictoires, celle de T. Smith étant favorable, tandis que celle de Fitz est défavorable à l'atropine ; mais comment juger d'après des cas si différents par les doses de la substance toxique ? Les faits particuliers de Kurz, de Lemadrid, de Johnston sont non seulement à l'actif de l'atropine mais encore à l'actif de très hautes doses (0gr,045 en 15 doses dans le cas de Lemadrid); mais les auteurs sont loin d'être d'accord sur ce point. Citons quelques chiffres systématiquement conseillés : 0gr,002 milligrammes d'atropine pour 0gr,015 milligrammes de morphine (Weir Mitchell, Kean et Morehouse), 0gr,001 milligramme de sulfate d'atropine pour 0gr,004 milligrammes de morphine (Dodenil) (cités par Lépine). Je me rallie volontiers à l'opinion exprimée par Lépine au sujet de ces fortes doses. De ce qu'elles ont paru utiles dans quelques cas, ce n'est pas une raison pour les recommander; car, nous avons déjà eu l'occasion de faire remarquer qu'il est des sujets d'une intolérance extraordinaire vis-à-vis de l'atropine. Donc on agira sagement en s'en tenant à une dose *modérée*, 0gr,002 milligrammes par exemple, qu'on pourra réitérer au bout de deux ou trois heures si besoin est. Dans les cas où cette dose n'agirait pas il y aurait avantage à recourir conjointement à la strychnine : il y aurait lieu également d'essayer le permanganate de potasse.

Pour l'*antagonisme avec le jaborandi*, voir l'étude de ce dernier médicament.

Indications. — La belladone a été prescrite empiriquement à peu près dans tous les états morbides ; nous n'indiquerons

1. Lépine, *Semaine méd.*, 13 janvier 1897.

que ses applications réellement utiles. On met à profit les modifications qu'elle imprime à l'œil, à la sensibilité, à la moelle épinière, aux sécrétions, aux tuniques musculeuses de l'intestin et à la circulation.

1° **Atropine en thérapeutique oculaire.** — *a*) L'atropine sert à dilater la pupille pour faciliter l'examen ophthalmoscopique ; mais cette application doit être restreinte : avec un peu d'habitude, on voit suffisamment bien le fond de l'œil sans dilatation préalable de la pupille. Il faut réserver l'emploi de l'atropine aux cas où l'orifice pupillaire est très étroit, et à ceux où les milieux de l'œil sont le siège d'opacités. Comme on ne demande à l'atropine qu'une action momentanée, on doit épargner au patient les inconvénients d'une dilatation prolongée et faire usage d'une seule goutte d'une solution très faible (voir plus loin homatropine).

b) On pourrait *exceptionnellement* se servir de l'atropine pour *paralyser l'accommodation* dans le but de déterminer exactement l'état de réfringence des milieux de l'œil ; on aurait alors recours à une solution forte.

c) On emploie l'atropine dans le traitement des kératites accompagnées de photophobie. On obtient la cessation des douleurs et l'on empêche la formation d'adhérences entre le rebord pupillaire et la face postérieure de la cornée (synéchies antérieures). Dans l'iritis, l'atropine évite la production d'adhérences entre le rebord pupillaire et la face antérieure du cristallin (synéchies postérieures), qui immobiliseraient la pupille dans un état de resserrement peu favorable à la vision. Si les synéchies sont déjà formées, l'atropine peut en déterminer la rupture. On emploie alors en général alternativement l'atropine et l'ésérine.

Dans la *perforation de la cornée*, l'atropine s'oppose à la hernie de l'iris et au prolapsus de cette membrane à travers la perforation.

Enfin, l'atropine est utile pour calmer les douleurs qui résultent du spasme des muscles accommodateurs dans les inflammations du globe oculaire.

Contre-indications. — Les bienfaits de l'atropine dans les maladies des yeux ne doivent pas faire oublier que cette

substance a des inconvénients et des contre-indications. Les *inconvénients* ne se manifestent que par l'abus de collyres à l'atropine trop concentrés ; ce sont : 1° la production d'une conjonctivite, parfois même d'une kératite ; 2° l'inflammation du sac lacrymal (Galezowski) ; 3° des phénomènes d'atropisme aigu par suite d'absorption du principe actif.

Les *contre-indications* résultent de la propriété qu'on attribue à l'atropine d'augmenter la pression intra-oculaire. On s'abstient de prescrire ce médicament : 1° dans les ulcérations profondes de la cornée, lorsqu'il y a menace de perforation ; 2° dans le *glaucome* aigu, maladie dans laquelle la pression intraoculaire est déjà augmentée ; 3° dans les cas où la pression oculaire se trouve déjà exagérée, car l'on pourrait craindre une attaque de glaucome aigu.

2° Dans le but de **modifier la sensibilité**, il ne faut guère compter sur l'action générale de l'atropine, qui ne serait efficace à ce point de vue qu'à d'assez hautes doses, et qui est très inférieure à la morphine ; tout au plus peut-on la prescrire en même temps que cette dernière. Il en est tout autrement en applications locales : l'atropine a été employée avec succès dans les névralgies superficielles par la méthode endermique, dans les névralgies profondes par la méthode hypodermique, pour calmer les douleurs hémorroïdales et celles de la *fissure à l'anus*, celles du *cancer ulcéré* (Th. Anger), de l'otite moyenne aiguë (L. Théobald). On lui a attribué plus ou moins de succès, prise à l'intérieur, dans le rhumatisme articulaire aigu, dans la gastralgie et surtout dans l'entéralgie qui s'accompagne de constipation. La plupart de ces applications n'ont plus leur raison d'être aujourd'hui : la morphine, l'antipyrine, la cocaïne, l'orthoforme et le salicylate de soude pouvant dans la plupart des cas donner une action plus certaine, de plus longue durée et parfois curative. Retenons cependant les effets de la belladone dans l'entéralgie avec constipation, sur laquelle nous reviendrons.

3° L'action de la belladone sur le **système nerveux central** étant assez mal déterminée, il est difficile d'expliquer les effets de cette substance sur l'*épilepsie*. Son efficacité n'est pas contestable ; les observations de Stoll, de Debreyne, de

Louret, de Bretonneau, de Trousseau, de Skoda, de Nothnagel et Rossbach, etc., ne laissent aucun doute sur la possibilité d'éloigner les attaques à l'aide de l'atropine; les accès peuvent s'*interrompre* pendant des mois, même dans les épilepsies anciennes. Il ne s'agit pas là d'ailleurs d'une guérison, mais d'une amélioration plus ou moins notable. Nous avons vu aussi qu'on peut obtenir de très bons effets de l'emploi alternatif du bromure de potassium et de l'atropine, à condition d'avoir la persévérance de continuer indéfiniment le traitement.

Or, la belladone semble plutôt agir, à dose thérapeutique du moins, dans le sens épileptogène. Et de fait, Pierret a montré que sous son influence les crises motrices peuvent être développées et accentuées quand elles existent déjà, ou provoquées dans les formes larvées de l'épilepsie. Faut-il admettre avec Soulier que si la belladone est un excitant de la cellule cérébrale à l'état *physiologique*, elle peut avoir une action sédative, même curative, sur cette cellule à l'état pathologique ? La chose n'est pas impossible ; mais il me semble plus probable que la belladone a un mode d'action différent suivant la forme d'épilepsie. Pierret donne la belladone dans l'épilepsie avec stupeur, vertiges et impulsions, dans le but d'améliorer l'état intellectuel. C'est alors que souvent le nombre des crises augmente, mais l'intelligence des malades « s'éclaire », leur caractère s'adoucit, les impulsions et les vertiges disparaissent ainsi que le gâtisme et la stupeur. Dans les cas contraires où il y a des crises sans troubles intellectuels apparents, les crises peuvent diminuer de fréquence. Ainsi la belladone sera généralement utile dans tous les cas, mais son action et ses effets seront différents.

Trousseau recommande d'administrer une pilule contenant 0,01 centigramme d'extrait de belladone et autant de poudre de feuilles, le matin si les accès ont lieu dans la journée, le soir si les accidents surviennent surtout la nuit. Tous les mois on donne une pilule de plus, mais toujours au même moment. On peut aller jusqu'à 10, 15 et 20 pilules suivant la tolérance du malade et l'influence du médicament.

La belladone a été recommandée comme exerçant une action de même ordre dans la *chorée*, dans la *coqueluche*, et dans

l'*asthme nerveux* (Bretonneau, Trousseau, G. Olivier). Les anciens auteurs recommandaient avec juste raison de ne pas prescrire la belladone dans la période catarrhale de la *coqueluche*, afin de n'en pas exaspérer les symptômes aigus, et de la réserver pour la période purement *spasmodique*. Pour le même motif, l'atropine ne convient pas aux enfants « pléthoriques », bien nourris, présentant les symptômes d'une hyperémie cérébrale (Nothnagel et Rossbach). D'ailleurs l'atropine n'abrège nullement la durée de la maladie, d'autant moins que son action s'épuise rapidement et finit bientôt par être nulle.

L'atropine est *contre-indiquée* dans l'*œdème du poumon* (Huchard).

La belladone est souvent utile dans l'*incontinence d'urine nocturne ;* elle est inutile ou nuisible dans l'incontinence à la fois diurne et nocturne (Trousseau). On peut en conclure qu'elle agit comme le bromure de potassium, en diminuant l'excitabilité réflexe de la moelle ou qu'elle exerce une action sédative sur le col vésical et la portion prostatique de l'urètre. C'est par un mécanisme semblable qu'elle est efficace dans la *spermatorrée* et l'excitation génésique. Dans tous ces cas, elle n'est utile qu'à faible dose ; à haute dose, elle produirait un effet inverse, c'est-à-dire le priapisme (Rabuteau).

On a signalé quelques bons effets dus à la belladone dans les forts *accès de toux*, dans les contractures localisées (Desprez, Spillmann), dans l'œsophagisme (E. Girard).

Voir l'emploi de l'atropine dans l'empoisonnement par la morphine, p. 699.

A faible dose (1/4 de milligramme) l'atropine est un excitant qui a pu être avantageusement prescrit dans le collapsus du *choléra* (Lépine).

On prescrit souvent la belladone, sous forme de pommade, pour combattre les *contractures du spincter anal* qui accompagnent la fissure à l'anus, pour faire cesser *la rigidité du col de l'utérus* pendant l'accouchement, pour vaincre le spasme du *canal de l'urètre* pendant le cathétérisme, ou celui du *vagin* pendant l'introduction du spéculum.

4° **Action sur les sécrétions**. — L'obstacle que l'atropine

[illegible] à la sécrétion de la sueur fournit une des applications les plus [illegible] de ce médicament. Les *sueurs nocturnes* ex[illegible] des phtisiques cèdent facilement à son action (Sydney-Ringer, Feintzel, Royet, Vulpian, etc.). Une dose très faible, soit un demi-milligramme de sulfate d'atropine, deux ou trois heures avant l'arrivée présumée des sueurs, suffit généralement au début; puis l'effet s'épuise, on est alors obligé d'augmenter la dose d'abord d'un demi-milligramme, puis d'un milligramme, en ayant soin de laisser entre l'ingestion de chaque prise un intervalle d'une heure à deux. Il est rare que la disparition des sueurs soit définitive : celles-ci reparaissent malgré l'atropine; mais le médicament reprend son action rapidement dès qu'on en a cessé quelques jours l'usage.

La propriété qu'a l'atropine de modérer la sécrétion salivaire a pu être utilisée dans un cas de *sialorrée* chez un hémiplégique (Ebstein). Nothnagel et Rossbach, il est vrai, dans des cas analogues, n'ont obtenu que des avantages insignifiants. Gubler, qui a employé l'atropine avec succès dans les [illegible] (salivation mercurielle entre autres), fait remarquer que, si l'on veut réussir, il faut pousser les doses assez loin pour obtenir des effets physiologiques intenses. La belladone a encore été utilement prescrite dans la *galactorrée* (Tri[illegible]). Je l'ai vu réussir à empêcher la *sialorrée*, les *sueurs* [illegible] sécrétion *nasale* exagérée chez un malade atteint de [illegible] en *plaques*.

[illegible] a proposé l'atropine contre l'*hyperchlorhydrie*. [illegible] application a été essayée, avec des succès très inconstants, par [illegible] et Devic, Leubuscher, Mathieu et Plesoïanu[1], [illegible], etc. Suivant Plesoïanu les injections hypodermiques sont inefficaces; il faut avoir recours à une solution [illegible] centigramme pour 10 grammes d'eau distillée [illegible] X gouttes par jour en trois prises espacées; [illegible] après deux ou trois jours, suivant la tolérance, [illegible] XX gouttes en trois fois, puis augmenter de I à [illegible] par jour jusqu'à XL ou L pour redescendre ensuite [illegible] milligrammes par jour) /*Se défier des sus-*

[illegible] Paris, 1897 et *Presse méd.*, 13 avril 1898.

ceptibilités individuelles avec des doses aussi élevées).

La belladone a été essayée dans le diabète, ordinairement sans succès. Villemin a cependant obtenu un résultat favorable de l'association de cette substance avec l'opium dans un cas grave; le sucre reparaissait dès qu'on suspendait l'usage de ces deux médicaments.

5° **Action sur la tunique musculeuse de l'intestin** — Cette action a été utilisée surtout par Trousseau dans le traitement de la *constipation* opiniâtre : « une, deux, quatre pilules contenant chacune 1 centigramme d'extrait et autant de poudre sont ordinairement suffisantes ; quelquefois une simple cuillerée d'huile de ricin ou de magnésie prise le soir en sus de la belladone, complète l'effet que l'on n'obtenait pas avec celle-ci. Lorsque les garde-robes sont régularisées et que chaque jour, en se présentant à la même heure à la chaise, le malade obtient une évacuation, on suspend l'emploi de l'huile de ricin, et successivement on diminue la dose de belladone, puis on en cesse l'usage » (Trousseau et Pidoux, t. II, p. 222).

La belladone est d'une efficacité reconnue contre la *colique de plomb* (Malherbe, Guénau de Mussy, Fonssagrives, Bondet, Soulier). Bondet prescrit 0,10 d'extrait de belladone sous forme de pilules de 0,01 ou 0,02; une toutes les deux heures. Soulier formule des pilules de 0,01 d'extrait et de 0,01 de poudre ; 5 le premier jour, et dès le second jour, en cas de persistance des coliques, il ordonne 10 pilules : soit 0,10 d'extrait, 0,10 de poudre, ajoutant un purgatif (miel et soufre préférablement), si la constipation résiste. Dès que les coliques ont cessé, bains sulfureux et iodure de potassium. Soulier remarque que le saturnin montre une tolérance remarquable pour la belladone (*Traité de thérap.*, t. II, p. 79). Ces pratiques sont en somme fort peu différentes de celle indiquée par Trousseau.

6° La belladone a été conseillée dans le traitement du *goitre exophtalmique* par Trousseau, Gowers, Smith, Martin-Damourette. La belladone agirait en excitant le grand sympathique dont la paralysie produirait le goitre.

J'ai obtenu, à l'aide de l'atropine, la guérison d'un malade atteint de *tachycardie* avec sueurs profuses sans aucun autre

signe qui pût faire croire à l'existence d'un goitre exophtalmique à forme fruste. L'atropine, donnée dans le but de modérer les sueurs, fit disparaître en même temps la tachycardie. Le malade a été suivi pendant quatre mois ; la guérison avait persisté.

Dans l'*urticaire* chronique et rebelle, l'atropine donne de bons résultats (Frantz, Schwimmer, Catrin) ; elle agit vraisemblablement comme tonique vaso-moteur.

Modes d'administration et doses. — A. **Atropine.** — L'atropine est préférable, à l'intérieur, aux préparations de belladone ; elle est active à faible dose ; mais, comme elle s'élimine rapidement, il est nécessaire de renouveler la dose.

Gubler trouve trop fortes les doses habituelles de 1 à 4 milligrammes, qui sont capables de produire des symptômes d'atropisme exagéré (dilatation pupillaire, troubles de la vision, et même délire momentané). C'est pourquoi il recommande de débuter par des prises de 1/2 milligramme, et de n'en administrer qu'une seule dans la première journée, sauf à en multiplier graduellement le nombre, de manière à atteindre la *dose efficace*, déterminée par l'apparition des phénomènes physiologiques. Cette dose efficace *varie beaucoup* avec les individus : les malades *anémiques*, *épuisés*, inanitiés, sujets aux vertiges, aux palpitations asthéniques, à la céphalalgie anémique, *supportent mal la belladone;* les sujets sanguins ou ceux qui ont une tendance à l'hyperémie des centres nerveux, la supportent beaucoup mieux (Gubler). Pour les uns, les enfants [1] sont relativement moins sensibles que les adultes à l'action de l'atropine (Fuller, Gubler, Soulier, Comby). Suivant E. Labbée, au contraire, il n'est pas rare de voir se développer des phénomènes d'atropisme avec des doses insignifiantes.

I. *A l'intérieur :* 1° *Atropine*, 1/2 à 2 milligrammes en granules de 1 milligramme (Codex), ou mieux d'un 1/2 milligramme ;

1. Monteverdi rapporte le cas d'une petite fille de 3 ans qui ingéra par mégarde un collyre contenant cinq centigrammes de sulfate d'atropine et qui résista au poison (*Arch. ital. di Pediatria*, 1893).

2° *Sirop* contenant 1 milligramme par cuillerée à bouche :

Atropine.	5 centigrammes.
Eau	10 grammes.
Acide chlorhydrique	1 goutte.
Sirop simple . . .	1000 grammes.

10 à 30 grammes dans une potion.

(DUJARDIN-BEAUMETZ).

Chez les *enfants* on fait habituellement usage d'une solution étendue au millième (Archambault) dont on donne une goutte trois fois par jour dans une cuillerée à café d'eau pour un enfant d'un an; doubler au bout de quelques jours pour les enfants plus âgés (Comby). Il nous semble prudent de s'abstenir avant trois ans.

3° Le *Sulfate d'atropine* est employé de préférence à l'atropine ; il peut se prescrire comme l'atropine elle-même, ou même à doses un peu plus élevées. Le *valérianate d'atropine* s'administre comme l'atropine; le *chlorhydrate* et l'*azotate* rendraient à peu près les mêmes services que le sulfate ; le *salicylate d'atropine* serait moins altérable ;

4° Solution pour les *injections hypodermiques :*

Sulfate neutre d'atropine. . . .	5 centigrammes.
Eau distillée stérilisée	50 grammes.

Un centimètre cube contient un milligramme.

Si l'on veut associer la morphine à l'atropine, on peut faire usage de la formule p. 424.

II. *A l'extérieur.* — 1° *Collyre.* On emploie exclusivement le sulfate d'atropine. S'agit-il d'obtenir une dilatation modérée, soit pour un examen ophtalmoscopique, soit pour détendre les muscles intrinsèques de l'œil, un collyre faible suffit : par exemple 0gr,05 de sulfate d'atropine pour 50 d'eau distillée. Si l'on veut, au contraire, obtenir une forte dilatation, ou la rétrocession d'un prolapsus de l'iris à travers une perforation de la cornée (Gubler), il faut faire usage d'un collyre fort : 0gr,05 de sulfate d'atropine pour 20 d'eau. La formule de Desmarres (0gr,02 pour 10 d'eau) correspond à peu près à

la précédente ; celle d'Abadie (0gr,05 pour 30) est intermédiaire C'est la plus généralement usitée.

2° *Papier.* — On fait quelquefois usage d'un papier Berzelius, imprégné d'atropine, de telle sorte que 1 centimètre carré du papier contienne une goutte d'une solution de 0gr,10 de sulfate d'atropine dans 30 grammes d'eau ; on applique le fragment de papier à l'intérieur de la paupière inférieure.

3° *Pommade au sulfate d'atropine.* — 0gr,05 à 0gr,01 d'atropine pour 30 de vaseline. Cette pommade, qui contient une forte proportion d'alcaloïde, ne doit pas être appliquée au voisinage d'une muqueuse, ni sur une surface excoriée ouverte à l'absorption.

B. **Belladone**. — A. *A l'intérieur* : 1° Poudre de feuilles, 0gr,01 à 0gr,15 en pilules ; — 2° *Extrait avec le suc*, 0gr,02 à 0gr,15. Cet extrait est deux fois moins actif que le suivant ; — 3° *Extrait alcoolique de racine*, 0gr,01 à 0gr,05. Ces deux dernières préparations se donnent en pilules ou en potion. Sauf avis contraire, le pharmacien délivre l'extrait aqueux. Les pilules que Trousseau préconisait contre la constipation contiennent :

Extrait de belladone . . .	1	centigramme.
Poudre de belladone . . .	1	—

Pour 1 pilule, 1 à 4 ; à prendre le soir.

La même formule peut être prescrite *dans l'incontinence d'urine nocturne* et *dans l'épilepsie*.

4° *Teinture alcoolique.* — V à XXX gouttes en potion. Comby recommande, *pour les enfants*, V gouttes par année d'âge, en fractionnant la dose, Marfan 1/2 à III gouttes jusqu'à 15 mois.

5° *Sirop* (Codex) 5 à 20 grammes. 5 grammes contiennent 37 centigrammes de teinture. Trousseau associait 20 grammes de sirop de belladone à autant de sirop d'éther, de sirop d'opium et de sirop de fleurs d'oranger, dont il donnait par jour 10 à 20 grammes par cuillerée à café, dans la *coqueluche*. Il est toujours bon, surtout chez les enfants, de diluer le sirop de belladone, qui est très actif, avec un autre sirop, celui de tolu par exemple. *Pour les enfants*, la dose moyenne

de sirop de belladone sera d'une cuillerée à café (5 grammes) par 3 années d'âge (Comby). Marfan s'abstient avant 3 ans.

B. *A l'extérieur.* — 1° Pommade belladonée (Codex).

Extrait de belladone.	4	grammes.
Eau distillée	2	—
Axonge	24	—

2° Pommade mercurielle belladonée.

Extrait de belladone.	4	grammes
Onguent napolitain	80	—

Avec 30 grammes d'onguent napolitain, on a l'*onguent* mercuriel belladoné.

3° *Décoction de belladone* pour lotions, fomentations, ou injections vaginales ; feuilles de belladone, 10 à 20 grammes pour 1000 ; — 4° Emplâtre belladoné ; — 5° Cigarettes antiasthmatiques (1 gramme de feuilles sèches) ; — 6° *Lavement* : 0gr,20 de feuilles de belladone pour 200 grammes d'eau bouillante ;

7° La belladone entre dans un grand nombre de préparations composées ; citons : le *baume tranquille* (fait avec parties égales de feuilles de jusquiame, de belladone et de stramoine), plus ou moins calmant, et l'*onguent populeum*, qui jouit d'une réputation méritée pour calmer les douleurs causées par les *hémorroïdes*. En voici la formule :

Feuilles récentes de pavot, de belladone, de jusquiame, de morelle .	*aa* 500	grammes.
Bourgeons de peuplier	800	—
Axonge.	4000	—

Traitement de l'empoisonnement par la belladone. — 1° Évacuer le poison (pompe stomacale ou vomitifs) ;

2° Combattre les symptômes de dépression : *a*) à l'aide de stimulants (café fort et chaud, alcool, éther, etc.) ; *b*) à l'aide d'excitations cutanées (sinapismes, frictions, application de bouteilles d'eau chaude aux pieds, affusions chaudes et froides alternativement, etc.) ;

3° *Respiration artificielle prolongée ;*

4° Il n'y a pas d'antidotes directs de l'atropine. On ne saurait compter sur la morphine que pour lutter contre les phénomènes

d'excitation du début, qui ne sont pas dangereux par eux-mêmes. Nous avons vu cependant que, dans une observation de Binz, la morphine avait eu un effet heureux. La pilocarpine en injection hypodermique peut avoir une certaine utilité au point de vue de l'élimination du poison, mais l'antagonisme avec l'atropine ne pouvant pas être utilisé en vue de troubles importants, on ne peut considérer cette substance que comme un adjuvant. La valeur de la physostigmine n'est pas rigoureusement établie.

*Jusquiame

La jusquiame noire, *hyosciamus niger* (Solanacées), est une plante à tige herbacée, velue, de 50 centimètres à 1 mètre de hauteur, qui croît communément en France sur les bords des chemins et dans les décombres. Ses *feuilles* sont grandes, blanchâtres, également velues ; les supérieures sont sessiles, les inférieures pétiolées ou amplexicaules. Les *fleurs*, d'un jaune pâle, sont veinées de lignes brunes ; le *fruit* est une pyxide. Les *graines* sont brunâtres, chagrinées et réniformes. La plante exhale une odeur forte, vireuse et désagréable.

La jusquiame blanche, *hyoscyamus albus*, plante du midi de la France et de l'Europe méridionale, à fleurs blanches, est moins active et moins employée que la précédente.

La jusquiame contient, outre les substances communes à la plupart des végétaux, trois alcaloïdes : l'un cristallisé, un autre amorphe, le troisième sirupeux..

L'alcaloïde cristallisé est désigné sous le nom d'*hyosciamine* (Geiger et Hesse), $C^{17}H^{23}AzO^{3}$. Il se présente sous l'aspect de longues aiguilles incolores, solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool et dans l'éther. Chauffé avec de l'eau de baryte, il se dédouble comme l'atropine en *tropine* et *acide tropique*.

L'alcaloïde amorphe ou *sikéranine* (Buchheim) n'a pas été étudié.

L'*hyoscine* est un alcaloïde isomère de l'hyosciamine ; elle se présente sous forme d'un liquide sirupeux, et forme avec les acides des sels cristallisables, solubles dans l'eau (*bromhydrate, chlorhydrate* et *iodhydrate d'hyoscine*). Pour certains auteurs l'hyoscine n'est pas une substance bien définie ; par contre les solanées contiendraient un autre alcaloïde nommé *scopolamine* $C^{17}H^{21}AzO^{4}$ (Schmidt). Pour d'autres l'hyoscine ne serait que de la scopolamine impure (Ernst). Pour d'autres enfin l'hyoscine et la scopolamine seraient identiques (Schiller). Après Regnault, Pouchet enseigne que de tous les alcaloïdes retirés du genre *Atropa* (daturine, hyosciamine, duboisine), il n'existe, en tant qu'espèce chimique,

que l'atropine et son isomère l'atropidine. La duboisine, la daturine, l'hyosciamine livrées par le commerce ne sont qu'un « mélange, peut-être d'atropine et d'un corps inconnu » qui augmenterait leur action physiologique suivant la proportion qui entre dans le mélange.

Action physiologique. — L'hyosciamine, que nous avons dit, d'après Ladenburg, être isomérique de l'atropine et qui, nous venons de le voir, pourrait n'être que de l'atropine impure, a les mêmes propriétés physiologiques que ce dernier alcaloïde ; elle *dilate la pupille* comme lui, mais cette dilatation est plus rapide, suivant de Wecker et Königstein, plus lente, suivant Clin et Liouville ; elle disparaît un peu plus vite d'après les premiers, persiste plus longtemps suivant les seconds ; en outre, un des pôles de l'iris est toujours plus fortement atteint, de sorte que la pupille dilatée offre une forme ovale (de Wecker et Königstein, cités par Nothnagel et Rossbach).

L'*élimination* est lente suivant Clin, rapide suivant Laurent; elle se fait en tout cas par les reins.

On voit que les études sur l'hyosciamine sont loin d'être concordantes, ce qui peut tenir à des différences chimiques dans les produits expérimentés.

Dans les grandes lignes, les effets de l'hyosciamine ne diffèrent pas de ceux de l'atropine ; comme celle-ci, cet alcaloïde provoque, à faible dose, une stimulation du système nerveux, et, à haute dose, une période d'excitation plus ou moins longue, suivie d'une période de dépression et de paralysie. Cinq milligrammes ont pu déterminer, chez un malade, des phénomènes d'ivresse, du vertige, des vomissements, de la rougeur de la face, de la sécheresse de la bouche, de la dysphagie, de la dysurie, des hallucinations de la vue, une dilatation énorme de la pupille, un délire violent avec secousses tétaniques, enfin de l'accélération du pouls et de la respiration (Empis).

Oulmont et Ch. Laurent ont vu le grand sympathique excité, puis paralysé sous l'influence de doses élevées, avec augmentation de la pression sanguine dans la première phase et diminution dans la seconde.

Gubler ne reconnaît pas à l'hyosciamine une action direc-

tement hypnotique à la manière de l'opium, mais, d'après lui, elle narcotise comme l'atropine et probablement un peu moins que cette dernière.

Quant à la jusquiame, ses effets s'identifient presque avec ceux de la belladone. Les herbivores présentent à son égard la même immunité. Les phénomènes d'intoxication sont les mêmes.

« A doses faibles et fréquemment répétées, la jusquiame procure le calme et prédispose au sommeil, sans produire d'accélération du pouls, mais plutôt du ralentissement, sans diminuer les sécrétions, ni amener la constipation. A doses fortes, elle fait dormir; mais il semble que le sommeil soit la conséquence de la cessation des douleurs et des spasmes, plutôt que l'effet direct de l'action médicamenteuse. » (Gubler.)

La *scopolamine* dilate la pupille et paralyse l'accommodation. Comme mydriatique, elle est cinq fois plus puissante que l'atropine (Rotislaw). Elle a généralement paru moins toxique que cette dernière et que l'hyoscine (Stella). Quant au degré de toxicité relative de ces deux substances, elle est sujette à contestations. On est allé jusqu'à dire que la scopolamine était cinq à sept fois moins toxique que l'atropine, ce qui semble exagéré ; elle a, en effet, occasionné un certain nombre d'accidents [1] (Forster, Valude), (vertiges, sécheresse de la gorge, nausées, poussées congestives vers la tête, tachycardie, cyanose, convulsions).

Contrairement à l'atropine, la scopolamine diminuerait l'excitabilité du cerveau (R. Ernst). Son action sur la *circulation* est controversée. Elle ralentit le cœur, suivant Ernst, et l'accélère, suivant Stella, à moins qu'on n'atteigne une dose toxique. A petite dose, la scopolamine accélère la respiration par excitation du centre respiratoire ; à forte dose, elle la ralentit. Comme l'atropine et l'hyoscine d'ailleurs, elle altère rapidement le myocarde. Elle provoque l'anorexie et une dénutrition rapide chez le chien (Stella).

Usages. — Les usages de la jusquiame et de l'hyosciamine

1. 4 gouttes d'une solution à 0,2 p. 100 (une goutte de 10 en 10 minutes).

sont les mêmes que ceux de la belladone et de l'atropine. On substitue quelquefois la jusquiame à l'opium chez les enfants et chez les sujets constipés ; elle est recommandable dans les douleurs liées aux névrites qui accompagnent les phlegmasies de toute nature (Gubler).

L'hyosciamine a été administrée avec succès dans la *chorée* (Oulmont), dans la paralysie agitante, dans la manie avec agitation (Sidney-Ringer, Robert Lawson), dans les vomissements incoercibles de la grossesse (Pitois), etc.

Modes d'administration et doses. — I. **Jusquiame.** — A. *Usage interne.* — 1° Infusion : 1 gramme pour 150 à 200 grammes d'eau bouillante ; — 2° extrait aqueux : 0gr,10 à 0gr,30, en pilules ; — 3° extrait alcoolique : 0gr,05 à 0gr,10, en pilules ; — 4° poudre : 0gr,20 à 0gr,50 ; — 5° teinture alcoolique : 1 à 4 grammes ; — 6° *les pilules de Méglin* (Codex) renferment parties égales (0,05 centigrammes) d'extrait de semences de jusquiame, de valériane et d'oxyde de zinc ; elles sont utiles contre des névralgies (E. Labbée) : 1 à 2 par jour.

B. *Usage externe.* — 1° Décocté : 50 pour 1000 pour lotions ; — 2° l'*huile de jusquiame* s'emploie en onctions calmantes ou comme véhicule pour composer des liniments lénitifs. Liniment calmant (Dujardin-Beaumetz) :

Huile de jusquiame	80	grammes.
Chloroforme	5	—
Teinture d'opium	10	—

3° *Glycéré d'extrait*, 1/10e ; — 4° on fait des pommades calmantes avec 4 grammes d'extrait pour 30 grammes d'axonge ou d'onguent napolitain. On associe souvent, dans les pommades, l'extrait de belladone et celui d'opium, à la jusquiame ; — 5° *Suppositoire d'extrait aqueux de jusquiame* : 0gr,05 à 0gr,30, avec beurre de cacao : 3 à 5 grammes.

II. **Hyosciamine.** — A. *A l'intérieur.* — En granules de un demi ou un milligramme : on commence généralement par 1/2 milligramme, et l'on ne dépasse guère 3 à 4 milligrammes d'hyosciamine *liquide.* On ne pourrait dépasser

sans danger 1 à 2 milligrammes d'hyosciamine *cristallisée*. On fractionnera par 1/2 milligramme.

A l'extérieur. — Collyre : 0,03 pour 20 d'eau.

*Datura stramonium.

Le *datura stramonium*, stramoine, pomme épineuse (Solanées), est une plante annuelle de 1 mètre à 1m,50 de hauteur, qu'on trouve communément sur les bords des chemins. Les *feuilles* sont larges, d'un vert sombre, à bords découpés et à dentelures aiguës. Les *fleurs* sont blanches, grandes et infundibuliformes ; elles naissent de juin à septembre. Le *fruit* est une capsule épineuse ayant les dimensions d'une noix, à déhiscence septifrage. Les *graines* sont noires, chagrinées, réniformes.

Lorsque la plante est jeune elle ressemble à un pied d'épinard monté ; mais les feuilles de datura présentent sur leurs bords deux ou trois grandes *pointes aiguës* caractéristiques, tandis que les feuilles d'épinard sont lisses. Néanmoins la confusion a été faite et il en est résulté des accidents d'intoxication [1].

La stramoine renferme, outre les principes communs à la plupart des végétaux : un alcaloïde, la *daturine*, substance blanche, cristalline, inodore, amère, à peine soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante, aisément soluble dans l'alcool, moins soluble dans l'éther, et formant des sels avec les acides.

La daturine est isomérique avec l'atropine dont elle se distingue en ce qu'elle cristallise de façon différente (Erhardt), et en ce qu'elle dévie à gauche le plan de polarisation de la lumière, tandis que l'atropine n'agit pas sur la lumière polarisée. Enfin les sels de daturine ne sont pas précipités comme ceux d'atropine par le chlorure de platine (Pühl). Cependant quelques auteurs considèrent la daturine comme un mélange d'atropine et d'hyosciamine ou d'atropine et d'un autre corps non encore déterminé.

Action physiologique. — Comme la belladone, le datura produit, à doses physiologiques, la sécheresse de la gorge, la dysphagie, la dilatation de la pupille, l'accélération de la circulation et de la respiration, l'élévation de la température, l'augmentation de la pression artérielle, l'affaiblissement de la sensibilité et le soulagement de la douleur. A dose toxique, elle provoque des nausées, une soif ardente, de la céphalalgie,

1. Observation de Dieulafoy, *Presse méd.*, 20 décembre 1896.

des vertiges, un *délire* gai ou furieux, des *hallucinations*, du *priapisme*, une diminution de la pression artérielle, des éruptions cutanées et parfois des vomissements et de la diarrhée. *Si la dose est mortelle*, le collapsus et la stupeur succèdent au délire ; il survient des convulsions ou de la paralysie, et de l'hypothermie qui précèdent la mort.

Les seules particularités qui différencient ces effets de ceux de la belladone consistent : *a/* dans l'intensité du délire et dans la production extraordinaire d'hallucinations et de visions fantastiques, qui avaient valu à la stramoine le nom d'*herbe aux sorciers* et d'*herbe au diable ; b/* dans la persistance de la mydriase et de la cécité, qui peuvent durer plusieurs jours et même plusieurs semaines suivant Gubler.

Le datura est un stupéfiant, mais non un hypnotique.

En *résumé*, on considère son action comme très semblable, sinon identique, à celle de la belladone ; mais, suivant Trousseau et Pidoux, le datura jouit de propriétés plus actives que la belladone.

Usages. — Les usages du datura sont les mêmes que ceux de la belladone. On en a surtout employé les feuilles en fumigations dans l'*asthme nerveux* c'est-à-dire ne se rattachant à aucune altération organique. On a, dans bien des cas, obtenu la disparition des accès (Anderson, Laennec, Trousseau), mais l'effet n'est que passager. Le datura rendrait les mêmes services que la belladone dans les affections douloureuses, en oculistique, etc. ; mais en raison de son activité, on voit survenir plus facilement des phénomènes toxiques.

Modes d'administration et doses. — La *daturine* n'est pas usitée. — Fractionner les préparations suivantes.

Datura. — A. *A l'intérieur.* — 1° *Poudre de feuilles* : 0,05 à 0,25 centigrammes ; — 2° *Poudre de semences*, 0,025 milligrammes ; — 3° *Infusion*, 0,05 à 0,50 centigrammes de feuilles dans 150 grammes d'eau ; — 4° *Extrait aqueux*, 0,02 à 0,20 centigrammes ; — 5° *Extrait alcoolique*, 0,02 à 0,10 centigrammes ; — 6° *Alcoolature*, 5 à 30 gouttes ; — 7° *Sirop de datura*, 5 à 20 grammes ; — 8° *Cigarettes de stramoine* (Codex), 1 gramme de feuilles par cigarette ; on peut

aussi confectionner des cigarettes avec du tabac ordinaire imprégné de 0,20 centigrammes d'extrait, 0,05 centigrammes d'iodure de potassium et de nitrate de potasse, — à fumer pendant l'accès d'asthme.

B. *A l'extérieur.* — 1° On fait des frictions avec : *Huile de datura ;* — 2° des lotions avec : *Infusé*, 10 à 30 grammes pour 1000 ; — 3° des onctions avec : *Pommade* (1 partie d'extrait alcoolique pour 4 d'axonge); — 4° *Emplâtre de datura.*

Duboisia myoporoïdes.

Le *Duboisia myoporoïdes* (Solanacées), est un arbuste d'Australie, dont les feuilles contiennent un alcaloïde, la *duboisine* (Petit et Gerrard), qui cristallise en fines aiguilles peu solubles dans l'eau, et qui reproduit les effets de l'atropine, mais avec une action plus prompte et plus énergique.

La *mydriase* et la *paralysie de l'accommodation* que provoque la duboisine se développent plus rapidement, mais durent un temps deux fois moindre qu'avec l'atropine (Norris, de Wecker). Il suffit d'un milligramme pour provoquer quelques-uns des symptômes de l'atropisme (sécheresse de la gorge, troubles de la vue, accélération du pouls, rougeur de la peau, dilatation de la pupille, parésie musculaire). A dose toxique on note : *ébriété* avec vertiges, *délire*, quelquefois des accès de convulsions toniques et cloniques (Marandon et Montyel).

A doses faibles (au-dessous de 0,005 milligrammes), cette substance augmente la tension sanguine ; à doses plus élevées, elle l'abaisse ; au-dessus de 0,05 centigrammes, elle arrête le cœur en diastole (Gibson).

La duboisine a les mêmes *indications* que l'atropine. Son action prompte et fugace sur la pupille la rendrait probablement supérieure à cet alcaloïde pour l'examen ophtalmoscopique. Dujardin-Beaumetz dit l'avoir employée avec succès dans le *goitre exophtalmique* et contre les phénomènes nerveux de la maladie de Basedow. La duboisine pouvant donner lieu à des phénomènes d'accumulation, il est prudent de ne

pas dépasser la dose de un milligramme et de ne pas prescrire ce médicament plus de huit à dix jours de suite (Bardet).

L'extrait de duboisia a montré la même efficacité que l'atropine contre les *sueurs nocturnes* des phtisiques. Il a procuré un soulagement important dans des cas graves de ténesme vésical accompagnant la cystite.

Doses. — 1° *Collyre :* Sulfate de duboisine, 0,05 centigrammes, eau distillée bouillie, 10 grammes (Galezowski); — 2° *à l'intérieur,* on emploie le sulfate de duboisine en granules de 1/4 de milligramme (un à quatre). Dujardin-Beaumetz a employé dans le goitre exophtalmique l'injection hypodermique suivante :

Sulfate de duboisine.	1 centigramme.
Eau distillée de laurier-cerise .	20 grammes.

Chaque centimètre cube renferme 1/2 milligr. de principe actif.

*Homatropine

L'homatropine, $C^{16}H^{21}AzO^{3}$, est un produit artificiel, qui prend naissance lorsqu'on traite les sels de tropine, en particulier l'amygdalate de tropine, par l'acide chlorhydrique (Ladenburg).

Elle se présente sous l'aspect de petits prismes incolores, sans odeur, à saveur amère, très solubles dans l'alcool et le chloroforme, peu solubles dans l'eau et cependant très hygroscopiques. Elle doit se dissoudre sans coloration dans l'acide sulfurique concentré.

Le *bromhydrate d'homatropine* est devenu officinal. C'est une poudre cristalline, incolore, sans odeur, à saveur amère. Le soluté est neutre au tournesol.

L'homatropine est peu toxique (Fronmüller). Voelker aurait pu en faire prendre jusqu'à 0gr,60 par doses fractionnées sans observer d'autres effets que de la sécheresse de la gorge, des vertiges, de la lourdeur de tête, sans mydriase. Les effets de l'homatropine ressemblent à ceux de l'atropine, mais ils sont plus faibles et plus fugaces.

La mydriase homatropique ne dure guère plus de 18 à 20 heures (Galezowski), et la paralysie de l'accommodation, qui est faible, plus de deux à trois heures. L'homatropine est

donc l'agent par excellence à employer en vue de l'*examen ophtalmoscopique;* elle ne saurait remplacer l'atropine dans les autres usages médicaux.

Collyre :

Homatropine.	5 centigrammes.
Eau distillée.	10 grammes.

On connaît aussi le *sulfate*, le *chlorhydrate* et le *salicylate d'homatropine.*

Scopolia japonica et scopolia lucida. — Le *Scopolia Japonica* ou *belladone du Japon* est une Solanée qui croît au Népaul et au Japon. Cette plante contient, suivant Eykmann, un alcaloïde *Scopoléine* qui pour Schmidt, ne serait qu'un mélange d'atropine, d'hyosciamine et d'hyoscine. Suivant Schiller, la scopoléine est un des éthers de la *scopolamine,* laquelle est pour cet auteur identique à l'hyoscine. Les scopoléines sont à la scopolamine ce que les tropéines sont à l'atropine (*Arch. f. exp. Path. et Pharm.*, 1896).

La *rotoïne,* qu'on extrait de la même plante, ne serait nullement un alcaloïde pour Schmidt, mais simplement une combinaison d'un alcali avec un acide gras très riche en carbone.

La scopoléine, quelle que soit sa composition, est mydriatique et usitée comme telle au Japon, dans les ulcères de la cornée et dans l'iritis.

Douce-amère et morelle. — La *douce-amère, Solanum dulcamara* (Solanacées), est un petit arbuste grimpant, à fleurs petites, pourprées et à baies d'un rouge corail, lorsqu'elles sont à maturité. Sa tige exhale à l'état frais une odeur spéciale, légèrement nauséeuse ; elle a une saveur amère qui devient rapidement douceâtre et sucrée.

Elle contient un alcaloïde, la *solanine* (Desfosses, 1820), et un glycoside transformable par le ferment salivaire, la *dulcamarine.* La douce-amère possède assez peu de solanine pour être généralement considérée comme à peu près inactive. Cependant Stein a rapporté un cas dans lequel une décoction de douce-amère aurait produit, chez un homme de 43 ans, des nausées, des convulsions, de la dilatation pupillaire avec accélération du pouls et de la respiration. A toutes doses, elle produit quelques effets narcotiques analogues à ceux de la jusquiame. La solanine sera étudiée ci-après.

Les baies de la *Morelle, Solanum nigrum* (Solanacées), renferment aussi, à l'état de malate, de la solanine (Desfosses).

La morelle a une action physiologique faible, puisqu'elle est

usitée comme aliment, suivant Gubler dans certains pays (Ile de France, Antilles), sous le nom de *Brèdes*. Elle paraît posséder à un très faible degré les propriétés calmantes des solanées.

Solanine

La *solanine* cristallise en aiguilles soyeuses, d'un blanc légèrement jaunâtre, d'une saveur âcre et faiblement amère ; elle est insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool froid, assez soluble dans l'alcool bouillant. Elle existe non seulement dans la douce-amère, la morelle, mais encore dans les feuilles et dans les baies de plusieurs solanées, ainsi que dans les pommes de terre trop jeunes ou trop vieilles, surtout dans les épluchures (Haaf)[1]. C'est un glycoside suivant certains chimistes, un alcaloïde pour d'autres.

La solanine a été étudiée par Magendie, Géneuil, Gaignard, Grasset, Sarda, Desnos, etc.

La *toxicité* de la solanine est mal connue. Cette substance tue une grenouille à la dose de 2 centigrammes et un lapin à celle de 80 centigrammes.

La solanine est un *sédatif sensitivo-moteur* (Grasset, Sarda). Elle agit sur le bulbe, la moelle épinière et les cordons nerveux. Elle détermine l'analgésie des extrémités terminales des nerfs sensitifs, de la parésie des nerfs moteurs et secondairement une action dépressive sur le cerveau (Gaignard). De même, d'après Sarda[2], elle amène la parésie pour les nerfs moteurs, l'analgésie pour les nerfs sensitifs. Suivant Desnos[3],

1. D'après G. Meyer (*Arch. f. exp. Path. u. pharm.*, déc. 1895), la richesse des pommes de terre en solanine est très variable. — Certains échantillons contiennent jusqu'à 0gr,044 par kilogramme. — Dépouillés de leur pelure, les mêmes échantillons contenaient deux fois moins de solanine. Au fur et à mesure que se développent les germes, la quantité de solanine décroît. La richesse en solanine augmente dans les pommes de terre malades. Les pommes de terre avariées, riches en solanine, peuvent provoquer des accidents (Cortial, *Arch. de méd. et de pharm. militaires*, 1889, t. II, p. 3) et même mortels (Schmiedeberg, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1895, Band. 36, fasc. 5 et 6, p. 373). Les pommes de terre verdissent sous l'influence des rayons solaires et deviennent âcres au goût; elles occasionnent parfois des accidents.

2. Association française pour l'avancement des sciences, *Semaine médicale* p. 127, 1888.

3. Desnos, *Bull. gén. de thérap.*, 1892, t. 122, p. 529.

elle produit parfois de la somnolence, quelquefois la dilatation pupillaire.

Dans l'intoxication par les pommes de terre nouvelles contenant de la solanine Cortial a observé : *accablement* extrême au début, *coliques* plus ou moins vives, *diarrhée* ou primitive ou tardive, *fièvre* et *céphalalgie*. Dans les cas graves : sensibilité très marquée de l'abdomen, *frissons, vertiges, nausées, dilatation des pupilles*, congestion de la face, *sueurs* abondantes. Enfin, dans les cas les plus graves : *bourdonnements d'oreilles, photophobie, vomissements, agitation, crampes* et *diarrhée* consécutive tenace. La durée moyenne de l'indisposition a été de 4 à 5 jours ; la convalescence a duré de 6 à 8 jours.

Sarda a trouvé la solanine surtout précieuse comme modératrice de l'excitation motrice, elle réussit particulièrement bien dans le tremblement de la *sclérose en plaques*, dans les *douleurs fulgurantes*, et pour supprimer la *trépidation épileptoïde*. Grasset insiste sur la valeur de ce médicament qui s'adresse tout spécialement aux symptômes médullaires produits par les lésions des cordons latéraux. *C'est le médicament des faisceaux latéraux*. Géneuil l'a vanté dans la *sciatique*, les *névralgies intercostales* et les *faciales*, le *tic douloureux de la face*, les *névrites* et le *prurit*. Desnos s'en loue dans les affections douloureuses de l'estomac (*gastralgie, ulcère de l'estomac, cancer du pylore*). Il en a obtenu la sédation, puis la cessation de la douleur et des vomissements lorsqu'ils existaient.

La tolérance est complète (exceptionnellement on observe des nausées, des vomissements et un peu de diarrhée), mais les effets ne sont peut-être pas très durables.

Le seul défaut de ce médicament, dit Grasset, est de coûter 10 francs le gramme.

Doses. — Desnos a donné, comme dose efficace, 10 centigrammes par jour en deux fois ; on est allé jusqu'à 25 et 30 centigrammes par jour (Sarda).

* Pyridine

G. Sée[1] ayant remarqué que l'inhalation des vapeurs produites par la combustion des papiers médicinaux les plus divers soulage la dyspnée des asthmatiques, fut conduit à étudier la *pyridine*, substance que renferment toujours ces vapeurs. On la rencontre dans les produits de distillation sèche des matières organiques, du goudron de houille, des principaux alcaloïdes, dans la fumée de tabac, etc.

La *pyridine*, C^5H^5Az, est un liquide incolore, très volatil, à odeur forte et pénétrante, miscible à l'eau en toutes proportions, formant avec les acides minéraux des bases solubles, mais instables.

Suivant Bochefontaine et G. Sée, la pyridine *diminue la réflectivité de la moelle et du centre respiratoire* (grenouilles et cobayes). Partant de ce fait que, dans l'asthme, le pouvoir réflexe de la substance grise du nœud vital se trouve exagéré, G. Sée a proposé l'emploi méthodique de la pyridine dans cette affection.

Sous l'influence des inhalations de pyridine, l'oppression diminue. Vers la fin de la séance ou peu après, les malades éprouvent parfois une tendance invincible au sommeil. Pendant ce sommeil, il y a une atténuation marquée des réflexes avec conservation de l'énergie contractile qui pourtant est diminuée. Pas d'autres phénomènes ; parfois seulement un léger état nauséeux et vertigineux. L'action respiratoire de la pyridine persiste un certain temps. Après deux ou trois séances, l'expectoration est rendue plus abondante et plus fluide ; les signes physiques à l'auscultation disparaissent peu à peu.

Les effets sont très prompts, parce que l'absorption est immédiate ; la pyridine apparaît presque aussitôt dans l'urine.

Indications. — Quelle que soit la forme de l'*asthme* (nerveux, emphysémateux ou catarrhal, primordial ou d'origine goutteuse ou dartreuse), l'ioduration constitue, suivant G. Sée, la vraie méthode curative ; quand l'iodisme survient, c'est la pyridine qui trouve son mode d'emploi et doit être con-

1. G. Sée, *Acad. des sciences*, 2 juin 1885.

sidérée comme le moyen le plus certain de guérir les accès ; *c'est le meilleur palliatif, comme l'iode est le remède efficace* (G. Sée).

Mode d'administration. — Le meilleur mode d'administration de ce médicament consiste à verser 4 à 5 grammes de pyridine dans une soucoupe posée au milieu d'une petite pièce de 25 mètres carrés environ, et à placer dans un angle de la pièce le sujet qui respire ainsi un air mélangé aux vapeurs pyridiques ; la séance doit durer de vingt à trente minutes et être répétée trois fois par jour (G. Sée).

Quebracho

Nous plaçons le quebracho parmi les *modérateurs réflexes*, en faisant remarquer que ce mode d'action n'est pas nettement établi. Suivant Guttmann, l'aspidospermine tue les animaux à sang chaud par une action sur le cœur. Il semble, d'après les expériences de Ch. Eloy et Huchard, que le quebracho modifie le centre respiratoire. Cette donnée nous autorise à classer provisoirement ce médicament après la pyridine.

Le quebracho est d'un usage populaire dans l'Amérique du Sud. Il a été étudié pour la première fois en Europe par Penzoldt (d'Erlangen) (1878), et bientôt après (1880), en France, par Huchard et Eloy, qui ont publié une très importante étude de ce médicament[1].

Le quebracho est constitué par l'écorce du *Quebracho blanco* (Apocynées), arbre originaire de la République Argentine.

Il contient plusieurs principes actifs : l'*aspidospermine* (Fraude), la *quebrachine*, l'*aspidospermatine*, l'*hydroquébracine*, l'*aspidosamine* et la *quebrachamine*.

L'aspidospermine, $C^{22}H^{30}Az^{2}O^{2}$, cristallise en prismes déliés ou en fines aiguilles solubles dans l'alcool, la benzine et le chloroforme, peu solubles dans l'eau ; elle fournit des sels amorphes avec les acides.

Il ressort des études de Eloy et Huchard que :

1° Les principes actifs du quebracho modifient peu la sensibilité générale des mammifères ; l'aspidospermine, notamment, n'altère pas cette fonction ;

1. Ch. Eloy et H. Huchard, *Arch. de phys. normale et path.*, t. VII, p. 236, 1886.

2° Dans quelques expériences, on constate l'*augmentation de l'excitabilité galvanique* du nerf phrénique, après l'administration de l'aspidospermine et de la quebrachine ;

3° La *motilité est diversement affectée.* A doses élevées, l'aspidospermine provoque des convulsions ; à doses faibles, des tremblements ; à doses massives, la paralysie rapide. Les animaux en observation sont pris d'enrouement ou d'aphonie, phénomène attribuable à la paralysie des muscles tenseurs des cordes vocales ;

4° La *circulation* n'est modifiée que par l'aspidospermine, qui produit un *ralentissement* des battements du cœur, et par l'aspidospermatine, qui produit son accélération ;

5° L'aspidospermine *accroît d'abord l'amplitude des mouvements respiratoires* dans la proportion de 1 à 5, en huit ou quinze minutes (sans en augmenter d'abord le nombre) ; puis, un moment après, elle en change le *rythme en augmentant leur fréquence. Cette augmentation de fréquence se manifeste environ un quart d'heure après l'administration de l'aspidospermine, persiste pendant trois et même quatre heures ;* elle n'est donc pas transitoire comme l'augmentation d'amplitude.

Si l'on dépasse la dose physiologique, on observe l'arythmie des mouvements respiratoires et la diminution de leur étendue, phénomène qui s'accentue jusqu'à la mort.

L'aspidospermine modifie plus énergiquement la fréquence de la respiration costale que la fréquence de la respiration abdominale ;

6° L'aspidospermine *du commerce* abaisse la température de 2 à 3 degrés dans l'espace de trente à quarante minutes ; l'aspidospermine pure l'abaisse moins ; l'aspidospermatine la fait tomber de 3 à 6 degrés et la quebrachine de 5 *à* 7 *degrés en dix minutes ;*

7° La coloration du sang veineux est rendue rosée ou rouge groseille par l'action de ceux des principes du quebracho qui abaissent la température ;

8° Ces substances provoquent l'hypersécrétion du rein, des glandes intestinales et des salivaires.

Le quebracho est *indiqué* dans les *dyspnées d'origine fonc-*

10 grammes d'eau distillée (employer a

Piscidia erythrina. — Le *piscidia ery*
est un arbre de la Jamaïque, de vingt à tr
L'écorce de la racine est employée aux Ar
poisson. Elle est brune, rougeâtre à l'extéri
de laudanum.

Elle contient de la piscidine, $C^{29}H^{24}O^{8}$,
narcotique (Hart) et un *modérateur réflexe*
quer, à haute dose, des phénomènes tétani
à sang froid. Elle dilaterait la pupille, ral
terminerait un abaissement de la pressio
élévation passagère.

Elle paraît agir presque exclusivement s
bulbe et du centre médullaire, et sur le
glionnaire.

L'étude du piscidia est rendue très diffic
tion physiologique de cette substance est
animaux à sang chaud, tandis qu'elle est tr
maux à sang froid.

Usages. — Ce médicament a été proposé
comme *sédatif*.

Suivant Bateck, l'action hypnotique est t
cas où l'insomnie est provoquée par des d
complètement inefficace, mais il est utile
l'insomnie est due aux accès convulsifs de tou
au contraire regarde le piscidia comme
trouvé efficace dans des *névralgies faciales* e
pense qu'il n'amène le sommeil que parce

La plupart des expérimentateurs considèrent la gelsémine comme un *paralysant moteur* (Rouch). Au début, les phénomènes réflexes seraient exagérés ; ils disparaîtraient plus tard. Finalement, la paralysie atteindrait les plaques motrices comme le curare, et probablement les extrémités des nerfs sensitifs.

Le gelsemium produit la dilatation pupillaire (Tweedy), ralentit le cœur, abaisse la température, paralyse la respiration et tue par asphyxie.

Dujardin-Beaumetz accorde au gelsemium une action analgésique, mais reproche à ce médicament l'incertitude de ses préparations, qui crée un danger en pratique, en raison de l'énergique toxicité qu'on lui reconnaît. Il le considère d'ailleurs comme inférieur à l'aconit. Le gelsemium est surtout employé en Amérique contre les *névralgies*.

On recommande de le manier avec précaution.

Doses : Teinture de racine : 0gr,20 à 1 gramme par dix gouttes à la fois (préparation anglaise). — Extrait fluide, 1 à 2 ou 3 gouttes plusieurs fois par jour (préparation américaine).

Cimicifuga racemosa. — L'extrait fluide du cimicifuga (Renonculacées) a été préconisé par A. Robin et Mendel[1] contre les *bourdonnements d'oreilles*. Il a paru à ces auteurs un *modérateur de l'irritabilité réflexe* et un médicament vasculaire offrant quelque analogie avec la digitale. Il a donné dans plusieurs cas des résultats surprenants et a échoué dans un quart des cas (3 sur 12).

Doses. — XV à XXX gouttes d'extrait fluide en trois fois.

Ce médicament est très employé en Amérique, en particulier comme antispasmodique, chez les femmes enceintes et pendant le travail de l'accouchement ; il régulariserait le travail et diminuerait les crampes névralgiques de la première période. Il est encore prescrit contre les céphalalgies, l'hypocondrie et les troubles névrotiques.

Il renferme un alcaloïde (cimicifugine) mal connu au point de vue physiologique.

Art. 5. — Antispasmodiques

Au sens étymologique du mot, les antispasmodiques seraient des agents destinés soit à guérir, soit à prévenir les spasmes ou contractions anormales, nuisibles ou inutiles, des muscles. Les antispasmodiques agiraient alors, suivant Lau-

1. Société française d'otologie, 5 mai 1898 et *Méd. moderne*, 11 mai 1898.

der Brunton : 1° soit en consolidant l'état de subordination dans laquelle les centres nerveux supérieurs doivent tenir les centres nerveux inférieurs et les muscles ; 2° soit en diminuant l'hyperexcitabilité des muscles irritables et des centres nerveux excito-moteurs inférieurs.

On voit de suite que les antispasmodiques peuvent être des stimulants quand ils agissent, par leur excitation, sur les centres nerveux supérieurs. C'est même là, vraisemblablement, leur mécanisme le plus habituel : l'antispasmodique agit en réalité comme *névrosthénique* en restituant au système nerveux le pouvoir régulateur qui lui fait défaut. On comprendra très bien ce mécanisme si l'on songe que les états d'excitabilité morbide, qu'on désire combattre, proviennent précisément d'un véritable épuisement nerveux (*faiblesse irritable* des auteurs anglais), d'où résulte un défaut de résistance à l'excitation et, par suite, une réaction exagérée.

Il ne faut donc pas confondre les antispasmodiques avec les modérateurs réflexes. Ces derniers sont des sédatifs ou des dépresseurs, utilisables toutes les fois que le pouvoir réflexe des éléments nerveux est exalté par excès d'énergie ; les antispasmodiques, au contraire, seraient des stimulants, destinés à renforcer la puissance nerveuse, de façon à rendre les éléments nerveux moins sensibles aux excitations, d'après ce principe que *la faculté réflexe est en raison inverse de la puissance des centres nerveux* (Brown-Séquard). *Les véritables antispasmodiques sont en définitive des excitants.* Telle est du moins la théorie qui indique le but que l'on doit se proposer d'atteindre. A vrai dire, le groupe des antispasmodiques est consacré par la tradition, et l'étude du mode d'action de ces médicaments est encore pleine d'incertitudes. Si l'on admettait, comme il est possible de le soutenir hypothétiquement, que les états névrosthéniques qu'on attribue à l'*épuisement nerveux* ne sont en réalité que des états d'intoxication de la cellule nerveuse par des déchets non éliminés, il y aurait lieu de considérer les antispasmodiques comme des agents facilitant l'expulsion de ces déchets.

La tradition a rangé parmi les antispasmodiques : la *valériane*, l'*asa fœtida*, le *galbanum*, le *sagapenum*, le *casto-*

reum, le *musc*, le *camphre*, le *tilleul*, l'*eau de laurier-cerise* et l'*acide cyanhydrique*, etc.

* Valériane.

La valériane, *Valeriana officinalis* (*petite valériane*, *herbe aux chats*) (Valérianées), est une plante herbacée indigène, haute de 50 centimètres à 1 mètre, très commune dans les bois, les prairies et sur les bords des cours d'eau. Ses fleurs sont rosées.

La racine seule est utilisée en médecine ; elle est courte, de l'épaisseur du petit doigt, verticale et cylindrique, émettant à son extrémité un petit nombre de branches très courtes. A l'état frais, elle est blanchâtre et presque inodore ; en se desséchant, elle prend un aspect corné et répand une odeur fétide et repoussante pour l'homme.

La racine de valériane sèche contient une huile volatile, de l'acide valérianique, de l'amidon, de l'albumine, une matière extractive, de la valérianine, du valérianate de potasse, des malates de potasse et de chaux, etc. (Trommsdorff). Bouchardat a avancé que ni l'essence, ni l'acide valérianique n'existaient dans la racine fraîche, et que ces principes se formaient ultérieurement.

L'huile volatile de valériane ou essence de valériane est composée d'*acide valérianique* (5 pour 100), d'une térébenthine, la *valérène*, $C^{10}H^{16}$ (25 pour 100) d'une essence oxygénée, le *camphre valérianique*, $C^{12}H^{20}O$, et d'un autre composé oxygéné, le *valérol*.

L'*acide valérianique* ou *valérique*, $C^5H^{10}O^2$, est un liquide oléagineux, incolore, d'une odeur désagréable ; il est soluble dans 30 parties d'eau à 20°, et en toutes proportions dans l'alcool et l'éther. Il forme, avec les bases, des valérianates, dont la plupart sont solubles dans l'eau.

1° Le *valérianate d'ammoniaque*, $C^5H^9O^2AzH^4$, est un sel très soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther ; il cristallise en petits prismes blancs, très hygroscopiques. Projeté dans l'eau, il éprouve un mouvement giratoire avant de se dissoudre ;

2° Le *valérianate de zinc* $(C^5H^9O^2)^2Zn+12H^2O$, cristallise en belles paillettes, légères et nacrées, que l'eau mouille difficilement, solubles dans 50 parties d'eau et dans 1,4 d'alcool, très peu solubles dans l'éther ;

3° Le *valérianate de fer* $(C^5H^9O^2)^2Fe$, n'est pas usité.

Action physiologique. — La valériane agit par son *essence;* celle-ci paraît s'éliminer par la peau et par les reins, car, après l'ingestion de valériane, la sueur et les urines prennent l'odeur

de cette substance. L'acide valérianique semble être sans effet.

Trousseau raconte qu'il a pris de hautes doses de l'infusion ou de la poudre de racine de valériane, sans en éprouver aucun dérangement dans les fonctions de la vie organique. Un peu de *céphalalgie*, d'incertitude et de *susceptibilité dans l'ouïe*, la *vue* et la *myotilité*, d'où quelques *vertiges* très fugaces, attestent une modification peu considérable de l'encéphale sous l'influence de 30 grammes de la valériane « la plus fragante ». Chez certains animaux, cette substance « bouleverse la sensibilité et les fonctions musculaires. » Il en est de même chez certaines femmes (Trousseau et Pidoux). C'est donc en *excitant des phénomènes nerveux artificiels* analogues aux spasmes morbides, disent Trousseau et Pidoux, c'est par conséquent en agissant sur le système cérébro-spinal par la voie du système ganglionnaire, que la valériane produit ses effets.

Suivant Grisar, l'essence de valériane produit les mêmes effets que l'essence de térébenthine (céphalalgie, vertiges, bourdonnements d'oreilles, assoupissement). A haute dose, elle paralyserait le cerveau et la moelle épinière, et pourrait même supprimer les convulsions de la strychnine.

Les valérianates sont brûlés dans l'organisme et s'y transforment en bicarbonates. En effet, Rabuteau ayant fait prendre 6 grammes de valérianate de soude à un chien, trouva neutres les urines de cet animal deux heures après ; elles étaient alcalines trois heures plus tard. Le valérianate d'ammoniaque est impuissant à produire le même résultat à la dose de 5 grammes. Rabuteau ayant pris lui-même de ce sel, n'en a observé aucun effet appréciable : « Les choses se sont passées, dit-il, comme si j'avais bu un verre d'eau. » Il attribue à ce sel les propriétés du sesqui-carbonate d'ammoniaque.

Indications. — Médicament superflu pour Nothnagel et Rossbach, la valériane est, suivant Gubler, d'un usage rationnel contre les troubles des fonctions nerveuses, qui consistent en un « défaut de stimulation ou peut-être de tonicité » ; c'est-à-dire que la valériane n'est *antispasmodique* que dans les cas où les « spasmes, exprimant l'asthénie, se produisent par défaut d'incitation ». Elle agirait, en définitive, par un méca-

nisme à peu près opposé à celui du bromure de potassium. Aussi ne saurait-on s'étonner de son impuissance dans l'épilepsie franche et les convulsions symptomatiques de la méningo-encéphalite et des tumeurs cérébrales.

Son efficacité est très prononcée, suivant le même auteur, dans « l'hystéricisme simple, les spasmes, les vapeurs et ce qu'on appelle les maux de nerfs, dans les différents troubles fonctionnels caractérisés par la torpeur et la débilité générale, la faiblesse du pouls, le vertige et l'insomnie anémiques», en un mot contre tous les symptômes dépendant d'un défaut de stimulation, en particulier, suivant Trousseau et Pidoux, contre *les vertiges asthéniques*.

La valériane convient encore dans les cas d'hypocondrie, d'asthme nerveux, d'anaphrodisie (Gubler). Elle est vantée comme vermifuge. Enfin, elle s'est montrée parfois utile dans *le diabète* en diminuant surtout la polyurie et l'azoturie, et dans la polydipsie avec polyurie simple (Trousseau et Pidoux) (voir *anuriques)*.

La décoction de racine de valériane constitue, paraît-il, un excellent topique pour les plaies (Gréhant, Martel); elle fait partie de la plupart des vulnéraires populaires (arnica, etc.).

Modes d'administration et doses. — **Valériane.** — *a) Poudre*, 3 à 10 grammes ; forme très sûre (Gubler); — *b) tisane* ou macération à 10 pour 1000; — *c) extrait* 1 à 4 grammes et plus en pilules de 0gr,25, préparation très employée, quoique défectueuse suivant Gubler; — *d) teinture alcoolique*, 5 à 15 grammes ; — *teinture éthérée*, 2 grammes en capsules ou en potions ; ces deux teintures sont peu usitées; — *e) sirop* de valériane (Codex), 20 à 50 grammes; — *f) essence* de valériane, 6 à 10 gouttes dans une potion (Barallier); — *g) lavement*, 10 à 30 grammes de racine de valériane pour 250 grammes d'eau bouillante; on ajoute ordinairement quelque autre antispasmodique (asa fœtida, musc).

II. **Valérianates.** — *a) Le valérianate d'ammoniaque pur* est un médicament sur lequel on ne peut pas compter ; dose : 0gr,05 à 0gr,50 en pilules ; — *b) le valérianate d'ammoniaque de Pierlot*, qui contient de l'extrait alcoolique de valériane, doit

à ce dernier une importante activité : 2 à 3 cuillerées à café ; — *c*) *le valérianate de zinc* n'a d'autre valeur que celle qu'on pourrait attribuer au zinc, 0gr,10 à 0gr,40 ; — *d*) *le valérianate de fer* ne présente aucun avantage sur les autres ferrugineux.

Asa fœtida

L'asa fœtida est une gomme résine produite par plusieurs Ombellifères de la Perse et du Turkestan, notamment la *ferula asa fœtida* ou *scorodosma fœtida*, la *ferula narthex*, et autres espèces du genre ferula.

On l'obtient en incisant le collet de la plante. Elle se présente sous forme de masses irrégulières, de consistance un peu molle, d'un brun rougeâtre, parsemées de lames blanches, opalines. Elle répand une odeur alliacée repoussante ; sa saveur est amère, âcre et nauséabonde.

Elle contient de la gomme, une essence sulfurée, des matières résinoïdes et particulièrement deux résines, dont l'une, d'un brun verdâtre, semble être, avec l'essence sulfurée, la partie active de la plante.

Trousseau a pris, en une seule fois, une demi-once de « bonne asa fœtida ; » il n'y a eu de changé en lui, dit-il, que l'odeur de toutes les excrétions qui, pendant deux jours, l'a tenu au sein d'une atmosphère infecte, et rappelant, mais à un degré plus pénétrant encore, l'horrible fétidité de cette drogue.

On admet que l'asa fœtida exerce une action stimulante sur les fonctions digestives, propriété que les Persans utilisent en se servant de cette gomme-résine comme d'un condiment obligé de tous les mets. Cette pratique aurait l'avantage de dissiper les flatulences produites par le régime végétal et l'abus de l'opium. Toutefois, Trousseau et Pidoux, qui donnent cette explication, ajoutent plus loin que l'asa fœtida est « assez lourde, c'est-à-dire d'une digestion difficile ». Elle a quelquefois une action purgative.

Les principes de l'asa fœtida s'éliminent par la sueur, la salive, l'urine, et, suivant Rabuteau, par les voies respiratoires, ce qui aurait pour effet de modifier les sécrétions bronchiques.

Usages. — On attribue à l'asa fœtida des propriétés antispasmodiques. Trousseau et Pidoux, après Whytt, Boerhaave,

etc., insistent sur sa valeur comme médicament antihystérique; il possède les propriétés de la valériane et présente plus d'utilité qu'elle dans les *coliques venteuses avec constipation* et spécialement dans les affections nerveuses des organes respiratoires et de l'appareil digestif, que ces névroses soient essentielles ou associées à d'autres états morbides.

L'asa fœtida peut encore être prescrite, suivant le conseil de Trousseau et Pidoux, dans les coliques flatulentes et la *constipation* des vieillards et des hypocondriaques.

Ses propriétés anthelmintiques peuvent être utilisées.

Doses. — *Asa fœtida*, 0gr,50 à 2 grammes et plus en pilules de 0gr,20; — *teinture alcoolique*, 1 à 4 grammes en potions; — *lavement*, 5 grammes pour 250 grammes de décoction de guimauve et un jaune d'œuf.

L'asa fœtida est souvent associée à d'autres antispasmodiques :

Valériane pulvérisée.	8 grammes.
Asa fœtida	*aa* 4 grammes.
Galbanum	
Sagapenum	

F. s. a. des pilules de 10 centigrammes : 3 à 4 par jour.

(Dujardin-Beaumetz).

Galbanum. — Le *galbanum* est une gomme résine qui provient, croit-on, des *ferula galbaniflua* et *rubricaulis* (Ombellifères), qui croissent en Perse et en Éthiopie. Il se présente en masses d'un aspect gras, translucides, de couleur jaune, d'une odeur forte, d'une saveur âcre et amère.

Suivant les auteurs, le galbanum serait stimulant, anti-catarrhal et antispasmodique! En Allemagne, on le considère comme *emménagogue* et comme ayant une influence spéciale sur l'utérus.

Il entre dans la composition du diascordium, de la thériaque, du baume de Fioravanti, du diachylon, etc.

Doses : 0gr,60 à 2 grammes; — à peu près inusité.

Sagapenum. — Le *Sagapenum* ou *gomme séraphique* est, suppose-t-on, une gomme résine de la *Ferula persica* (Ombellifères). Il possède une odeur et une saveur analogues à celles de l'asa-fœtida, mais moins intenses. Il contient une huile essentielle, de la gomme et des matières résinoïdes; — inusité.

Doses : 0gr,10 à 1 gramme.

Opoponax. — Gomme résine supposée extraite de l'*Opoponax chironium* (Ombellifères) ; elle entre dans la composition de la thériaque et n'a pas d'autre usage médical.

Ambre.

On désigne sous ce nom deux substances : l'*ambre gris* et l'*ambre jaune* ou *succin*.

L'ambre gris se trouve flottant sur les côtes du Japon, de l'Inde, du Brésil, etc. C'est un produit de la digestion des grands cétacés dans le cœcum desquels on le trouve également. Il se présente sous la forme de masses ovoïdes ou sphériques parfois irrégulières, disposées en couches concentriques comme certains calculs. L'ambre gris a une consistance et une couleur variables suivant son origine plus ou moins récente. Les morceaux les plus *frais* sont ordinairement noirs à la surface, jaune chamois à l'intérieur (Pouchet et Beauregard), de consistance visqueuse, d'odeur *désagréable*. Les échantillons desséchés prennent une teinte généralement jaunâtre, parfois gris cendré ou même blanche, et une plus grande dureté. Les morceaux secs perdent le « relent stercoral » des morceaux frais et prennent l'odeur agréable de l'ambre[1] de commerce.

L'ambre gris est insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool, surtout à chaud. Il contient une matière résineuse, de l'acide benzoïque et de l'*ambréine*, substance très analogue à la cholestérine.

Bien que considéré comme stomachique, antispasmodique et aphrodisiaque, l'ambre gris n'est plus employé qu'en parfumerie. On l'administrait autrefois à la dose de 0gr,25 à 1 gramme en poudre, et en teinture à celle de 2 à 10 grammes.

L'*ambre jaune* ou *succin* est une résine fossile, d'origine végétale, qui donne, à la distillation, une huile volatile et de l'acide succinique. Cet acide ainsi obtenu est impur. Il était employé autrefois sous le nom de *sel volatil de succin* comme antispasmodique à la dose de 0gr,30 à 0gr,50.

Le codex a conservé la *teinture de succin* qui entre dans le sirop de Karabé.

L'*Eau de Luce*, mélange d'ammoniaque liquide, d'alcool et d'huile de succin, a joui autrefois d'une grande vogue dans le traitement des morsures des animaux venimeux (voir ammoniaque).

1. Pouchet et Beauregard, *Soc. de biol.*, 25 juin 1892.

Castoreum.

Le castoreum est une sécrétion desséchée, fournie par deux glandes qui accompagnent les organes génitaux du Castor. Ces glandes ont dix centimètres de long ; leur forme est celle d'une figue ; elles s'ouvrent au niveau du méat urinaire et représentent les follicules sébacés du pénis. Le smegma qu'elles renferment est onctueux à l'état frais ; à l'état sec, il a l'aspect d'une masse résinoïde, d'un brun rougeâtre, d'une odeur forte et pénétrante, fétide, d'un goût âcre et amer.

Le castoreum renferme des matières grasses, un corps résineux (58 pour 100), une huile volatile, des sels, des matières albuminoïdes, des acides phénique et benzoïque et des composés salicylés. Le castoreum du Canada, usité en France, contient moins d'huile volatile et de résine que celui de Russie.

Rien de plus controversé que la valeur du castoreum. Joerg avec 0gr,20 à 0gr,80, W. Abrauder avec 3gr,75 n'ont éprouvé aucun effet de ce médicament. Thouvenel observe qu'il n'en faut pas moins de 15 grammes pour déterminer quelques symptômes d'excitation chez l'homme sain. Joerg conclut que le castoreum doit être banni des matières médicinales. Trousseau et Pidoux estiment qu'à moins de *défaut d'attention et de mauvaise foi* on doit admettre l'utilité bien spécifiée de cet agent dans certaines aménorrées et certaines coliques.

Je me garderai d'entrer dans la discussion entre ses détracteurs et ses fanatiques tels que Krausoldt qui l'a préconisé dans presque toutes les affections, et Ettmuller qui le considère comme l'*anchora sacra* dans l'hystérie et l'hypocondrie. Il suffit qu'il n'ait rien de spécifique et ne soit pas physiologiquement connu pour qu'on en puisse faire, jusqu'à plus ample informé, peu de cas. Pour ceux qui voudraient l'employer empiriquement, la formule banale : *stimulant, antispasmodique,* substance capable de lutter contre l'*hystérie* et les *troubles nerveux* liés aux lésions utérines, etc., indique dans quel sens on peut le prescrire.

Doses. — 0gr,05 à 1gr,50 et plus en pilules ; — teinture éthérée ou alcoolique 2 à 5 grammes en potion.

Musc.

Le musc est la sécrétion épaissie et desséchée des follicules préputiaux du *Moschus moschiferus* ou chevrotin porte-musc, Ruminant qui habite le plateau central de l'Asie. Cette sécrétion, semi-fluide à l'état frais, se collecte dans une poche spéciale, située entre l'ombilic et le fourreau de la verge, dans laquelle elle s'ouvre, sous la peau du ventre. Cette poche est considérée comme un diverticulum de la cavité du prépuce.

Le musc se présente en grumeaux irréguliers d'un rouge noirâtre, onctueux au toucher, de saveur amère et aromatique, d'une odeur forte bien connue. Suivant qu'il est contenu ou non dans un sac membraneux velu à sa surface inférieure, il est dit en *vessie* ou *hors vessie*; le premier est le plus estimé. Chaque glande contient de 10 à 45 grammes de musc.

On distingue : 1° le *musc de Nanquin*, le plus estimé ; 2° le *musc du Tonkin* ; 3° le *musc d'Assam* ou du *Bengale* ; 4° celui du *Yunnan* ; 5° le *musc Kabardin* ou de *Sibérie* ; ce dernier dû probablement à une autre espèce de chevrotin (Soulier).

Le musc renferme : une résine amère ayant l'odeur du musc (5 pour 100), des graisses, des résines, des sels, de la cholestérine. Le principe odorant est mal connu.

Trousseau raconte qu'ayant pris du musc pour en étudier les effets, il éprouva un léger sentiment de chaleur à l'épigastre et bientôt dans tout l'abdomen, sans coliques ni dévoiement, sans la plus faible nausée, puis bientôt une sensation insolite de faim, un besoin réel de manger. Après deux ou trois heures, s'est fait sentir un mal de tête occupant surtout les tempes et l'occiput, puis quelques vertiges et, un peu plus tard, une assez vive excitation des organes génitaux. Le système circulatoire est resté très calme ; pas de sommeil, pas de sueurs ; aucun autre phénomène nerveux. Les excrétions ont exhalé une faible odeur de musc.

Le musc serait emménagogue et provoquerait des épistaxis chez les sujets prédisposés, la diaphorèse ou la diurèse chez quelques-uns.

Usages. — Les usages du musc sont à peu près nuls aujourd'hui. Quelques médecins le regrettent. Ce médicament aurait de l'utilité dans l'*hystérie*, dans le *délire de la pneu-*

monie et dans tous les *accidents nerveux graves* qui compliquent d'autres maladies et sont associés à ces maladies (Trousseau et Pidoux).

Doses. — 0gr,05 à 4 grammes en pilules de 0gr,20 au plus ; — *teinture alcoolique* 6 à 10 grammes ; — teinture éthérée 1 à 4 grammes. — Lavement 1 à 2 grammes de musc pour 200 grammes de véhicule et un jaune d'œuf.

Tilleul. — Oranger.

Le *Tilleul*, *Tilia sylvestris* et *Tilia platyphylla* (Tiliacées), est un grand arbre dont les fleurs, d'un blanc jaunâtre, d'une odeur douce et suave, renferment une huile essentielle aromatique, du tanin, du sucre, de la gomme et du mucilage. Elles sont disposées en corymbe ; leur pédoncule commun est accompagné d'une grande bractée foliacée.

L'infusion de fleurs de tilleul jouit d'une réputation méritée comme antispasmodique, *léger hypnagogue*, stomachique et diaphorétique.

Les fleurs à l'état sec sont moins actives qu'à l'état frais. On les emploie sous forme d'infusion à la dose de 5 à 10 grammes pour 1000. L'eau distillée de tilleul est employée comme excipient.

Les fleurs de l'*oranger*, *Citrus aurantium* (Aurantiacées), contiennent une huile volatile ou *néroli*, de la gomme, de l'acide acétique et un extractif amer. Les *feuilles* renferment également une huile volatile.

L'infusion de feuilles (10 à 20 grammes par litre d'eau) est réputée antispasmodique et usitée dans la médecine populaire contre la gastralgie, le hoquet, la bronchite accompagnée de toux quinteuse. On mélange souvent, à parties égales, le tilleul et la fleur d'oranger.

En distillant les fleurs avec de l'eau, on obtient un produit connu sous le nom d'*eau de fleur d'oranger* ; il est très employé comme excipient. On prépare aussi un *sirop de fleurs d'oranger*.

Le fruit de l'oranger ou *orange* est pris avec plaisir par les fébricitants. On prépare, en le coupant en tranches dans de l'eau sucrée, une excellente boisson connue sous le nom d'*orangeade*.

Boldo.

Le Boldo, *Pneumus boldo* (Monimiacées), est un petit arbre aromatique originaire du Chili, dont les feuilles sont d'un emploi

populaire dans ce pays contre les maladies du foie et des affections catarrhales des voies génito-urinaires. Ses feuilles contiennent un alcaloïde amer, peu soluble dans l'eau, la *boldine* (E. Bourgoin et Cl. Verne), une huile essentielle, un glycoside, la boldoglucine (Chapoteaut), de la gomme, du tannin, etc.

Ce médicament a été étudié en France par Dujardin-Beaumetz et Cl. Verne[1] (1874), Laborde, Juranville, Quinquaud, Gley, etc.

Le boldo est un médicament complexe qui doit ses propriétés à divers principes. Il est rangé, par Dujardin-Beaumetz et Verne, parmi les médicaments excitants. « Par sa teinture il rentre dans le groupe des plantes aromatiques ; comme elles, il est un excitant général diffusible, et un stimulant des fonctions digestives. Par son essence au contraire, le boldo se rapproche des térébenthines, et il a alors, comme celles-ci, une action excitante sur les fonctions urinaires. »

A la dose de 30 à 40 centigrammes, l'essence de boldo provoque des nausées ; au-dessus de 0gr,40, elle occasionne des vomissements et de la diarrhée.

Un gramme de teinture détermine au bout d'un certain temps une sensation de chaleur à l'estomac ; en même temps l'appétit est avivé et la digestion facilitée. Avec 2 grammes il se produit une sensation de brûlure à l'estomac, des vomissements et de la diarrhée (Verne) ; cette substance augmente la production de l'urée.

Le boldo est un excitant léger, douteux, inconstant de la sécrétion biliaire (Prévost et Binet) ; cependant, suivant Laborde, la boldoglucine exciterait la fonction biliaire.

Il résulte des expériences de Laborde que la boldoglucine exerce primitivement sur le système nerveux central une action hypnotique qui s'accompagne d'un certain degré d'anesthésie générale et des sens spéciaux, notamment du sens de l'audition. L'état de sommeil est précédé et accompagné, surtout aux doses voisines de la dose toxique, d'une sorte d'ivresse avec incoordination motrice. En même temps que le

1. Ed. Bourgoin et Cl. Verne, *Journal de pharm. et de chimie*, 1872. — Dujardin-Beaumetz et Cl. Verne, *Bull. gén. de thérap.*, 28 fév. et 13 mars 1874. — Verne, Etude sur le boldo, 1874. — Laborde, *Tribune méd.*, 1885, et *Soc. de biol.*, 28 février 1885.

sommeil, la boldoglucine amène un ralentissement du cœur et de la respiration dont elle régularise les mouvements, et un léger abaissement thermique. Elle s'élimine par l'urine.

Le glucoside est très peu toxique; l'alcaloïde au contraire est « essentiellement toxique et convulsivant. »

Indications. — Il résulte de ces données que le boldo peut être utilisé : 1° comme *stimulant général* et comme *stimulant de la digestion gastrique ;*

2° Dujardin-Beaumetz le conseille dans la *lithiase biliaire* et la *congestion du foie* et Laborde dans les cas où il y a lieu de régulariser, de rétablir ou d'accroître la sécrétion biliaire, celle de la salive et celle de l'urine ;

3° Laborde lui attribue les avantages de procurer un sommeil tranquille et paisible, lorsqu'on doit combattre l'*insomnie*. Magnan a confirmé ces résultats.

Doses. — Infusion 10 pour 1000 ; — teinture à 1 pour 5 : XX gouttes et au-dessus ; — vin à 30 pour 1000 : deux verres à liqueur chaque jour.

Drosera ou **Rossolis** (Droséracées). — Le drosera *longifolia*, et surtout le *rotundifolia*, fournissent une teinture réputée *antispasmodique*, utilisée surtout contre la *toux*, en particulier celle de la *coqueluche* et des *tuberculeux ;* c'est une ressource qui n'est pas négligeable.

Le suc visqueux de cette plante jouit de la propriété de dissoudre l'albumine et de digérer la viande (Darwin).

Doses. — Teinture de Drosera XX à XL gouttes et plus; XXX gouttes par jour en moyenne, soit X gouttes trois fois par jour, dans une potion ; extrait 5 à 50 centigrammes en pilules. D'après Crinon, on pourrait administrer 10 à 15 grammes de teinture sans qu'il survienne aucun accident et, d'après Gubler, de 4 à 10 grammes.

Camphre.

Il existe plusieurs produits, naturels ou artificiels, désignés sous le nom de camphres ou *stéaroptènes*, essences solides et oxygénées.

1° Le *camphre du Japon*, camphre ordinaire, $C^{10}H^{16}O$, est une essence concrète, retirée par distillation du bois du *Laurus* ou *Cin-*

namomum camphora (Laurinées), puis raffinée par distillation. Le Laurus camphora est un grand arbre de Formose et du Japon.

Le camphre du Japon se présente dans le commerce sous forme de gâteaux volumineux, blancs, semi-transparents, d'un aspect cristallin quand il est brisé, d'une odeur bien connue et d'une saveur brûlante. Il est très peu soluble dans l'eau (1 pour 870), très soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique, les huiles grasses et éthérées.

Le camphre cristallise, par évaporation de ses solutions alcooliques, en cristaux octaédriques brillants. L'eau, ajoutée aux mêmes solutions, le précipite en poudre. Le camphre est difficile à pulvériser à cause de l'élasticité de ses cristaux ; on favorise cette opération par l'addition de quelques gouttes d'alcool.

2° Le *camphre de Bornéo, bornéol*, $C^{10}H^{17}.OH$, est un alcool ; il est fourni par le *dryobalanops camphora* (Diptérocarpées), arbre de Bornéo et de Sumatra. Il exsude naturellement de l'arbre sous l'écorce duquel on le trouve en masses cristallines. Il n'est pas usité en Europe.

3° Le *camphre de menthe* ou *menthol* a été étudié avec la menthe.

4° On obtient des camphres artificiels en faisant passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux dans l'essence de térébenthine refroidie.

Nous ne nous occuperons dans ce chapitre que du camphre du Japon.

Action physiologique.— Le camphre est *absorbé* par la peau et par les muqueuses. Il paraît s'*éliminer* en partie, en nature, par le poumon et par la peau. Une autre partie s'oxyderait dans l'organisme en donnant deux acides, l'un non azoté, acide camphoglycuronique (Schmiedeberg, Wiedemann et Meyer), l'autre azoté ; tous deux s'élimineraient par l'urine.

Le camphre exerce sur les muqueuses et sur le derme dénudé une action *irritante locale*, circonscrite, sans désorganisation des tissus, mais qui occasionne une sensation de cuisson et de l'hyperémie locale. Appliqué sur la peau, il y détermine une sensation de froid.

Une dose de 3 grammes ingérée par Alexandre (d'Edimbourg) a provoqué immédiatement après : résolution des forces, bâillements, pandiculations, obscurcissement des sens et de l'intelligence, abaissement de la température, diminution dans le nombre et la force des battements du cœur, sentiment de défaillance, an-

xiété précordiale. Puis ces accidents s'évanouirent bientôt pour faire place à des phénomènes de réaction, caractérisés par des symptômes d'une assez vive *stimulation* (d'après Trousseau et Pidoux).

Trousseau a remarqué, sous l'influence de 0gr,50, une diminution de fréquence du pouls (de 13 pulsations) ; sous celle de 2 grammes il a noté : de la diminution de fréquence du pouls, un sentiment léger d'accablement, de l'anaphrodisie ; trois heures après, retour à l'état normal. Par contre Guy et Ferrier ont observé des accidents graves par la dose de 1gr,25.

Ainsi dans ces observations avec des doses élevées le phénomène le plus marqué de l'action du camphre a été la lassitude et la *prostration intellectuelle*. Le plus souvent, suivant Nothnagel et Rossbach, il se produit au contraire une période d'exaltation psychique avec désir immodéré de mouvement, et des *convulsions* auxquelles succèdent la paralysie de la sensibilité, la paralysie de la vessie et du rectum, et, si la dose est suffisante, le *coma* et la mort. La dose dangereuse paraît être de 2 à 5 grammes. Toutefois Trousseau et Pidoux déclarent (notion que nous n'oserions confirmer) qu'on peut, en une seule fois, prendre 4 grammes sans risquer d'accidents. Ceux-ci se dissipent d'ailleurs très promptement. Les enfants semblent plus susceptibles à l'action du médicament que les adultes. Dans un cas d'intoxication par une cuillerée à café d'huile camphrée à 25 0/0 (soit 1 gramme de camphre), observé par Tidcombe sur un enfant de deux ans (1897), il y eut des *convulsions* mais qui ne durèrent que quelques secondes et furent suivies de *coma* et de vomissements ; l'enfant guérit. Par contre la dose de 2 grammes fut mortelle pour un enfant de 18 mois (Guy et Ferrier).

Chez les animaux à sang chaud le camphre produit une *agitation* extrêmement violente avec *spasmes convulsifs* ayant la plus grande ressemblance avec ceux de l'épilepsie ; l'animal meurt pendant un accès de convulsions et par le fait de cet accès, sans phénomènes de paralysie de la moelle épinière (d'après Nothnagel et Rossbach).

Dans tous les cas, les effets du camphre sont fugitifs. Il résulte de ces données que le camphre porte surtout son action

sur le cerveau et sur la moelle allongée qu'il excite fortement.

La *respiration s'accélère* pendant la phase d'excitation, se suspend pendant les accès convulsifs, puis devient très superficielle et à peine perceptible pendant le coma.

Chez les animaux à sang froid, le camphre exerce sur le cœur une action excito-motrice avec ralentissement du pouls. Les doses élevées déterminent, chez les animaux à sang chaud, un *accroissement de la tension sanguine*. Le camphre paralyse les globules blancs et entrave la diapédèse (Scharrenbroich).

Ce médicament *abaisse la température* chez les fébricitants (Pirogoff) et même chez les individus sains.

La présence du camphre dans le sang augmente passagèrement le nombre des globules blancs, ce que Binz attribue à une vaso-dilatation des organes abdominaux.

Les sueurs, l'urine et les sécrétions bronchiques sont augmentées sous l'influence du camphre (voir *agalactiques*).

Action antiseptique. — Le camphre paraît être un antiseptique assez important. Il semble paralyser les organismes inférieurs comme il paralyse les mouvements amiboïdes des leucocytes.

Indications. — Ce médicament semble devoir être utile à titre de *stimulant diffusible* et d'*excitant du cœur*. Peut-être pourrait-il être utilisé comme *antithermique*. On le dit aussi antispasmodique et diaphorétique.

Son usage le plus fréquent repose sur ses propriétés anaphrodisiaques, plus ou moins authentiques, qui le font prescrire contre les érections douloureuses de la *blennorragie*.

Huchard et Alexander ont obtenu de bons résultats d'injections sous-cutanées d'huile camphrée dans la *tuberculose pulmonaire*, associées à l'antipyrine (une ou deux injections par jour avec une seringue entière de Pravaz d'une solution de 10 à 25 grammes de camphre dans 100 grammes d'huile d'olive stérilisée). Huchard recommande les injections d'huile camphrée comme stimulantes dans l'*œdème aigu du poumon* et les affections adynamiques, en particulier dans la *pneumonie ;* ce médicament peut être utile dans certaines formes de broncho-pneumonie infantile : 3 à 4 seringues de Pravaz par jour. Dans

les cas de *collapsus* grave, Schilling a recours également aux injections d'huile camphrée à 10 0/0.

A l'extérieur la poudre fine de camphre est un bon topique pour le pansement des *chancres*.

Doses. — 1° *A l'intérieur.* — 0gr,50 à 1 gramme chez l'adulte; fractionner les doses élevées (au delà de 0gr,50) ; — cigarettes de camphre. Chez les enfants : 0gr,005 à 0gr,01 de 0 à 15 mois ; 0gr,01 à 0gr,05 de 15 mois à 3 ans ; 0gr,05 à 0gr,10 de 3 à 5 ans ; 0gr,10 à 0gr,15 de 5 à 10 ans (Marfan).

2° *A l'extérieur.* — *Alcool camphré*, 100 pour 900 d'alcool à 90° ; et *eau-de-vie camphrée*, 100 pour 3900 d'alcool à 60° ; sont employés comme résolutifs ; — *huile camphrée*, 50 pour 450 ; — *pommade camphrée*, 30 pour 10 de cire et 90 d'axonge.

Oxycamphre. — L'oxycamphre $C^8H^{14}CHOH^2.OH$, a l'aspect d'une poudre blanche cristalline, soluble dans 50 parties d'eau froide, d'une saveur et d'une odeur rappelant celles du poivre; de réaction neutre.

Ce corps a été étudié par R. Heinz et Manasse (Deutsche med. Wochenschrift, 1897, n° 27).

Localement l'oxycamphre est un peu irritant.

Il n'exerce pas sur le *cœur* une action excito-motrice comme le camphre. A dose élevée il ralentit les contractions cardiaques chez les *animaux à sang froid*.

Chez les animaux à sang chaud il exerce sur le *centre respiratoire* une action directe qui a pour effet de *ralentir la respiration*, de la rendre plus calme et plus régulière. L'oxycamphre a été utilisé dans le traitement de la *dyspnée liée à des troubles circulatoires*.

La *dose* paraît devoir être de 2 à 3 grammes fractionnés par prise de 0gr,50 à 1 gramme.

Bromure de camphre.

Le *bromure de camphre* ou camphre monobromé, $C^{10}H^{15}BrO$, cristallise en beaux prismes transparents, cassants, d'odeur de camphre et de térébenthine, presque insolubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool et dans l'éther. On l'obtient en chauffant à 100°, dans des tubes scellés, du brome et du camphre ordinaire.

Ce corps a été étudié par Bourneville (Progrès médical et Soc. biol., 1874), puis par Raymond, Lawson, Perret, Mathieu, Gault, Pathault (1875), Cornet, etc.

L'élimination du bromure de camphre est lente, et les urines sont plus jaunes qu'à l'état normal (Pathault).

Les principaux effets de ce médicament sont : diminution du nombre des battements du cœur ; — diminution du nombre des inspirations ; abaissement régulier de la température ; — action hypnotique qui paraît incontestable, mais peut être inconstante (Lawson). Ce médicament agit surtout sur les centres nerveux.

L'usage prolongé ne produit pas l'accoutumance, mais amène de l'amaigrissement.

Dans l'*épilepsie*, le bromure de camphre produit suivant Bourneville : 1° une diminution des accès ; 2° une diminution considérable des vertiges ; 3° la disparition presque complète de l'excitation maniaque si commune à la suite des accès. Il a encore été employé avec succès comme sédatif de l'*excitation génitale*, contre la *spermatorrée*, comme *hypnotique* (Charcot et Bourneville), dans la *chorée*, la *paralysie agitante* et les *névroses* en général.

Doses. — 0gr,50 à 1gr,50, en capsules contenant 0gr,25 de bromure de camphre ; en injection hypodermique de 30 à 40 gouttes d'une solution de 3 grammes de camphre monobromé pour 25 d'alcool et 22 de glycérine (Bourneville).

Coumarine. — La coumarine, $C^9H^6O^2$, est l'anhydride de l'acide coumarique ; elle se trouve dans la *Fève Tonka*, semence du *coumarouna odorata* (Légumineuses), dans le mélilot, *Melilotus officinalis* (Légumineuses) et dans l'*aspérule odorante*, qui lui doivent leur odeur agréable. Elle est cristallisable en prismes incolores, de saveur brûlante, peu solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'eau bouillante.

Elle est analgésique et hypnotique, mais elle a l'inconvénient de provoquer des nausées, des vomissements, de la céphalalgie et des vertiges. Elle ralentit le cœur et la respiration, et abaisse la température. Elle est sans usage médical.

On prépare avec les fleurs du MÉLILOT une eau distillée, et une décoction (10 pour 100) employée en collyre.

*Acide cyanhydrique

L'*acide cyanhydrique* ou *prussique* (C Az H = Cy H), est un liquide incolore, très volatil, exhalant l'odeur des amandes amères, mais

laissant en plus une sensation d'âcreté dans la gorge ; il bout à 26° ; ses propriétés acides sont faibles. Il rougit à peine le papier bleu de tournesol. Ses solutions aqueuses se conservent mal ; l'acide cyanhydrique se décompose en donnant lieu à la formation de sels d'ammonium.

On l'obtient à l'état de pureté par la distillation d'un cyanure métallique avec un acide fort (ordinairement le cyanure de mercure avec l'acide chlorhydrique, ou le ferrocyanure de potassium avec l'acide sulfurique dilué).

Dans la nature, l'acide prussique prend naissance par décomposition de l'*amygdaline* en présence de l'eau, et sous l'influence de l'*émulsine*, substance azotée qui agit à la manière d'un ferment. L'amygdaline est une substance cristallisable, amère, azotée, qui existe, en même temps que l'émulsine, dans les amandes amères, les feuilles de laurier cerise, les feuilles et semences de diverses autres Amygdalées et Pomacées. Le dédoublement de l'amygdaline sous l'influence de l'émulsine donne du glycose, de l'essence d'amande amère et de l'acide cyanhydrique.

$$\underset{\text{Amygdaline.}}{C^{20}H^{27}AzO^{11}} + \underset{\text{Eau.}}{2H^2O} = \underset{\text{Acide cyanhydrique.}}{CAzH} + \underset{\text{Sucre.}}{2C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Essence d'amande amère.}}{C^7H^6O}$$

Ni l'amygdaline, ni l'émulsine, prises isolément, ne sont toxiques.

Action physiologique. — *Absorption.* — L'absorption de l'acide cyanhydrique est *excessivement rapide*, surtout par les voies respiratoires ; puis viennent, par ordre de rapidité décroissante, le tissu cellulaire sous-cutané, les muqueuses et la peau. L'absorption par la peau intacte est assez lente, quoique certaine. On ignore si le poison s'élimine en nature par les poumons (Preyer), ou s'il est détruit dans l'économie, avec formation de formiate d'ammoniaque, par exemple (Schauenstein).

D'après la plupart des observateurs, il est possible de constater, même plusieurs jours après un empoisonnement, à l'aide de réactifs très sensibles, la présence de l'acide cyanhydrique dans le corps (Nothnagel et Rossbach).

Toxicité. — L'acide cyanhydrique est la plus toxique des substances connues, principalement pour les animaux à sang chaud. Chez les oiseaux, les cobayes et autres petits animaux, la mort se produit en quinze secondes sous l'influence de l'inhalation de quantités infinitésimales, presque impondérables

de ce poison. Il suffit d'une seule goutte d'acide prussique portée sur la conjonctive ou dans la bouche d'un chien, pour tuer cet animal en quelques secondes. 0gr,06 d'acide cyanhydrique *anhydre*, autrement dit une goutte, suffiraient pour tuer un homme adulte suivant Preyer et Husemann. C'est, suivant l'expression de Soulier, « un poison de mélodrame ».

Cette rapidité d'action explique la croyance ancienne que ce poison tuait sans être absorbé, par suite d'une influence transmise aux organes par les nerfs; mais on sait aujourd'hui que le sang a le temps de faire un tour complet et d'amener le toxique jusqu'aux centres nerveux avant que les premiers phénomènes d'intoxication se soient produits (Krimer, Preyer).

Contrairement encore à certaines assertions anciennes, loin de s'habituer à ce poison, l'organisme y devient de plus en plus sensible (Preyer).

L'acide cyanhydrique est un poison ordinairement *convulsivant* puis paralysant; quelquefois paralysant d'emblée.

Intoxication. — Chez l'homme, l'acide cyanhydrique à dose toxique produit une stupeur profonde et une extinction immédiate et presque complète des phénomènes de la vie animale. Dans trois cas observés par Trousseau et Pidoux, il n'y eut point de convulsions; le pouls était insensible aux artères radiales et temporales, sensible aux carotides. La respiration était très rapide et sans aucun effort, et de temps en temps il survenait de grands soupirs. Les pupilles étaient largement dilatées. L'haleine exhalait une odeur évidente d'amandes amères. — Beaucoup d'auteurs signalent des convulsions, ou au moins des tremblements dans les muscles. La mort peut arriver en quelques secondes, deux à quinze minutes ou même une heure, suivant la dose absorbée. Si la mort est lente, les symptômes se succèdent en trois périodes (Orfila) : 1° dyspnéique ; 2° convulsive avec perte de connaissance ; 3° asphyxique ou paralytique. Passé une heure, il y a lieu d'espérer que l'empoisonnement ne sera pas mortel.

A doses thérapeutiques, Trousseau et Pidoux ont noté de la céphalalgie, de l'abattement et quelquefois un état incommode d'éréthisme nerveux.

Les animaux à sang chaud empoisonnés par l'acide cyanhydrique présentent des crampes tétaniques spécialement des extenseurs, de la dyspnée, du ralentissement du pouls, de la dilatation pupillaire, de l'exophtalmie, une paralysie générale avec perte des réflexes, de l'abaissement de la température avec de la fai-

blesse du pouls et de la respiration qui finissent par s'arrêter.

On ignore le mode d'action de l'acide cyanhydrique. Lacassagne en fait un poison de tous les éléments anatomiques indistinctement, mais surtout de la cellule nerveuse.

Action locale.—L'application d'une solution aqueuse d'acide cyanhydrique (2 pour 100) sur la peau, provoque de l'*engourdissement*, de l'*insensibilité*, et, pendant trois à quatre jours, le sens du toucher reste émoussé en ce point (Alquier).

Circulation. — Au début de l'action du poison on observe le ralentissement du pouls et une forte élévation de la pression sanguine. Puis, la pression baisse aussi rapidement qu'elle était montée, et arrive, en quelques secondes, au niveau ou au-dessous de la normale. Ensuite, nouvelle élévation suivie d'un abaissement continu jusqu'à zéro. L'élévation de pression du début et la dépression qui succède, proviennent de l'excitation, puis de la paralysie du centre vaso-moteur (d'après Nothnagel et Rossbach). Les pneumo-gastriques ne sont pas paralysés.

Le cœur résiste longtemps ; il bat avec énergie, et même, longtemps après la mort de tout l'organisme, il manifeste encore quelques faibles contractions ondulatoires. Inversement, le cœur cesse de battre prématurément si le poison est injecté directement vers cet organe par la veine jugulaire.

Sang. — L'acide cyanhydrique ne détruit pas l'hémoglobine *in vitro ;* il se combine avec elle, et la combinaison est assez intime pour résister à la dissolution, à des cristallisations successives et au dessèchement (Hoppe-Seyler, Lécorché et Meuriot, Preyer). Le sang cyanhydrique conserve la propriété d'absorber l'oxygène, mais ce sang ne laisse plus dégager l'oxygène au contact des substances avides de ce gaz (Gäthgens).

Ces observations, faites *in vitro*, ne sont pas applicables au sang vivant. Chez les animaux intoxiqués on ne retrouve ni la combinaison de l'acide avec l'hémoglobine, ni le spectre que donnait le sang précédent (Preyer). On en peut conclure que ce ne sont pas les altérations du sang qui produisent la mort, résultat facile à prévoir, étant donnée la faible quantité de poison nécessaire à l'intoxication, eu égard à la quantité d'hémoglobine du sang.

Le sang veineux d'un animal empoisonné par l'acide cyanhydrique devient rouge clair, plus brillant même que le sang artériel (Cl. Bernard) ; il présente, au spectroscope, les caractères du sang artériel normal. Suivant Rossbach, cette coloration rouge vif se produit au moment où la pression sanguine commence à subir un fort abaissement. Elle disparaît peu de temps après la mort, chez les animaux à sang chaud seulement (Preyer), et fait place à une couleur sombre.

Température. — Soulier classe l'acide cyanhydrique parmi les antithermiques. Suivant Nothnagel et Rossbach, au contraire, on n'obtient d'abaissement marqué de la température qu'en provoquant le collapsus. A la suite des convulsions tétaniques la température s'élève et l'élévation peut même s'accentuer après la mort.

Ceux qui, avec Soulier, voient dans l'acide cyanhydrique un antithermique s'appuient sur ce fait que ce corps suspend les oxydations intra-organiques (Geppert), et par suite apporte un trouble profond dans les phénomènes de la respiration intime des tissus (Gréhant).

Action antiseptique. — L'acide cyanhydrique est classé par Miquel parmi les substances très fortement antiseptiques ; il suffit de 0gr,40 de cet acide dans un litre de bouillon pour empêcher la putréfaction de s'y produire.

Usages. — L'acide cyanhydrique n'a pas d'application par lui-même. On l'a essayé sans succès contre la *rage*, la *coqueluche*, les *cardiopathies*, l'*angine de poitrine*, etc. Actuellement on ne fait plus usage que de l'eau de laurier-cerise, et quelquefois du cyanure de zinc.

Doses. — Le Codex de 1884 inscrit une solution d'acide cyanhydrique au 1/100 : V à XV gouttes dans une potion.

Eau de laurier-cerise.

Les feuilles du *Prunus lauro-cerasus* (Rosacées-Prunées), récoltées à l'époque de la floraison, contiennent du tanin, une huile volatile, de l'*amygdaline*, un ferment analogue à l'émulsine, de

l'essence d'amandes amères et de l'acide cyanhydrique. Elles deviennent inertes par la dessiccation.

On les utilise en distillant de l'eau sur ces feuilles (40 d'eau pour 10 de feuilles) ; on obtient ainsi l'*eau distillée de laurier-cerise* qui doit contenir 50 milligrammes d'acide cyanhydrique par 100 grammes. Ce titre s'affaiblit avec le temps.

Il y a une grande différence entre l'eau de laurier-cerise qui contient son huile essentielle et celle qui en est débarrassée par la filtration. La première est beaucoup plus active ; elle est vénéneuse à la dose de 4 à 8 grammes. L'*eau filtrée* sur papier mouillé est celle du Codex ; elle doit être ramenée, pour l'usage médical, au titre indiqué ci-dessus.

L'eau de laurier-cerise n'est pas une préparation inerte ; elle tient ses propriétés de l'acide cyanhydrique qu'elle contient : « J'ai fait céder, dit Soulier, à 70 grammes d'eau de laurier-cerise, dose à laquelle j'étais arrivé progressivement après avoir débuté par 25 grammes, un cas de fièvre rhumatismale exanthématique qui avait résisté à tous les antipyrétiques possibles. » L'auteur en conclut que, comme *antipyrétiques*, les cyaniques ne sont pas assez connus.

Dans la pratique courante, l'eau de laurier-cerise sert surtout d'excipient. Elle est considérée comme *sédative* dans tous les états nerveux (gastralgie, vomissements, coqueluche) ; elle calme la toux.

Doses. — Eau distillée de laurier-cerise, 10 à 30 grammes ou un peu plus ; — infusion de feuilles, 20 grammes pour 1000.

Cyanures. — Le *cyanure de zinc*, $(CAz)^2Zn$, est un corps blanc, pulvérulent, insipide, insoluble dans l'eau et dans l'alcool, soluble dans l'ammoniaque.

Le *cyanure de potassium*, CAz.K, se présente sous forme de masses blanches à structure cristalline, d'une odeur particulière, de saveur caustique. Il est très soluble dans l'eau, soluble dans 83 parties d'alcool à 90° et 3,12 de glycérine.

Les autres cyanures sont peu usités.

La plupart des cyanures métalliques et les cyanures alcalins ont la même action que l'acide cyanhydrique ; ils agissent par cet acide auquel ils donnent naissance, soit au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, soit au contact de l'acide carbonique de l'air, lorsqu'on les applique sur la peau.

Les symptômes de l'empoisonnement par le cyanure de potas-

sium sont les mêmes que ceux provoqués par l'acide cyanhydrique, mais plus réguliers. Ils consistent en une douleur cuisante à l'estomac avec production d'écume à la bouche, affaiblissement des membres, insensibilité, respiration spasmodique, mouvements convulsifs, contracture des mâchoires et du corps tout entier. La mort est très rapide. On trouve l'estomac rétracté.

Quant à l'action locale, c'est aussi celle de l'acide cyanhydrique, mais elle est plus lente. Si elle s'exerce sur le derme dénudé, elle peut être suivie de la production d'une escarre (Trousseau).

Usages. — Luton a préconisé le cyanure de zinc dans le *rhumatisme articulaire aigu*; il donne ordinairement deux pilules de 5 centigrammes, dose suffisante ; on peut aller jusqu'à 3 ou 4. Le même sel serait utile dans la *pneumonie*.

Le cyanure de zinc a encore été vanté dans les névroses cardiaques ; il agirait efficacement contre les palpitations, l'arythmie (Laskevich).

Le *cyanure d'or et de potassium* aurait quelque utilité dans les affections rétiniennes de l'ataxie (injections sous-cutanées de 1 à 10 milligrammes) (Galezowsky).

Traitement de l'empoisonnement par les composés cyaniques. — 1° Respiration artificielle entretenue avec beaucoup de persévérance, de façon à permettre l'élimination du poison ;

2° Stimulants médicamenteux et mécaniques (alcooliques, café, frictions, etc.).

On recommande encore l'administration du carbonate de soude et du sulfate de fer, les anesthésiques, le chloral, etc.

Dans cette intoxication, les évacuants n'auraient pas le temps d'agir. On a conseillé, comme antidote, les inhalations d'ammoniaque ou de chlore ; on peut les essayer, sans se dissimuler toutefois que les composés de ce gaz avec l'acide cyanhydrique sont encore très toxiques.

L'*hyposulfite de soude*, qui exerce une action antitoxique sur le cyanure de potassium (Lang), pourrait peut-être se montrer utile si l'on pouvait l'administrer immédiatement après le poison par *injection intra-veineuse ;* mais cette action est rendue problématique par les expériences de Heymans et Masoin qui attribuent à l'hyposulfite une action *préventive*, mais *non curative* (1897).

Art. 6. — Modificateurs du système nerveux périphérique

Ces modificateurs sont le curare, la ciguë, l'aconit, la fève du Calabar, etc.

* Curare.

Le curare est une substance toxique dont se servent certaines peuplades des régions équatoriales de l'Amérique du Sud pour empoisonner leurs flèches. C'est un extrait aqueux, ou peut-être parfois un suc végétal solidifié, fourni par plusieurs *Strychnées*, variables suivant la provenance. Dans la Guyane anglaise, c'est surtout le *Strychnos toxifera*, dans les pays de la Haute-Amazone, le *Strychnos castelnæana*, dans la Guyane française, l'*Ourari* ou *Urari* ou *Strychnos Crevauxii* (Planchon) qui servent à le préparer.

Le curare se présente sous l'aspect d'une masse résinoïde noire, à cassure brillante, d'une odeur un peu vireuse, de saveur amère. Il est incomplètement soluble dans l'eau.

Sa composition est variable, mais il doit toujours ses propriétés paralysantes à un alcaloïde cristallisable, déliquescent, la *curarine*, $C^{10}H^{15}Az$, isolé par Preyer, mais déjà soupçonné auparavant par Boussingault et Reulin. La curarine a la même action que le curare, mais elle est vingt fois plus active (Cl. Bernard).

On importe en Europe deux espèces de curare : 1° le *curare des calebasses*, qui vient de la Guyane anglaise ; 2° le *curare des vases d'argile*, fabriqué par les peuplades des bords de l'Amazone. Le premier est généralement moins actif que le second.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — Le curare est *facilement absorbé* par les plaies et par le tissu cellulaire sous-cutané, plus facilement encore au milieu des masses musculaires. L'absorption par les muqueuses (celles des voies digestives en particulier) est beaucoup plus lente, parfois presque nulle (œil d'après Mermet et Scrini) ; sa rapidité varie suivant les animaux et suivant l'état de réplétion ou de vacuité de l'estomac.

Le curare s'*élimine* par les urines *assez rapidement*. Cette rapidité d'élimination, jointe à la lenteur de l'absorption, explique pourquoi le curare est beaucoup moins toxique lorsqu'il est introduit dans les voies digestives que lorsqu'il est injecté dans le tissu cellulaire (Cl. Bernard).

Toxicité. — Il faut de $0^{gr},01$ à $0^{gr},02$ de curare en injection sous-cutanée pour tuer un lapin ; de $0^{gr},05$ à $0^{gr},10$, et parfois plus, pour tuer un chien. L'engourdissement se produit chez le premier au bout de quatre à six minutes, chez le second

au bout de dix à quinze et même quelquefois vingt minutes. Ces doses doivent être beaucoup plus élevées pour produire la mort, lorsqu'elles sont introduites dans l'estomac.

La rapidité de l'élimination explique pourquoi les effets de la curarisation peuvent se dissiper chez un mammifère soumis à la respiration artificielle.

La mort est due à la cessation des mouvements respiratoires, qui s'arrêtent avant le cœur (Cl. Bernard, Vulpian).

Système nerveux. — A faible dose (0gr,01 à 0gr,05, le curare produit chez l'homme une céphalalgie violente, mais passagère ; un sentiment de fatigue, de l'apathie (Preyer) ; à dose plus élevée (0gr,10 à 0gr,15), il provoque une sensation d'angoisse, une céphalalgie intense, des troubles visuels (strabisme, diplopie, prolapsus de la paupière supérieure), des tremblements fibrillaires dans les différents muscles et quelquefois un affaiblissement prononcé des membres inférieurs (Voisin, Liouville). La connaissance et la sensibilité sont conservées.

Chez les animaux, une injection intra-veineuse de curare détermine, avec une rapidité extrême, une *paralysie complète des mouvements volontaires et réflexes*. Une paralysie de ce genre peut dépendre de trois conditions : abolition des fonctions des centres nerveux ou abolition de l'action des nerfs moteurs sur les muscles, ou abolition de la propriété physiologique des muscles (Vulpian[1]).

a) Cl. Bernard a démontré que la paralysie curarique ne dépend pas d'une abolition de l'action des centres nerveux ; en effet, une grenouille étant préparée de manière à séparer, par une forte ligature, le train antérieur du train postérieur, de façon à interrompre la circulation entre ces deux parties, mais en laissant toutefois subsister, comme trait d'union entre elles, la masse des nerfs lombaires, si l'on injecte une solution de curare sous la peau du train antérieur, on détermine dans cette moitié tous les phénomènes de la paralysie curarique ; la moitié postérieure, au contraire, continue à être le siège de

1. Vulpian, Leçons sur l'action physiol. des substances toxiques et médicamenteuses, Paris, 1882.

mouvements spontanés et réflexes. Donc les centres nerveux, d'où partent les nerfs lombaires, n'ont subi aucune atteinte.

b) Une autre expérience de Cl. Bernard démontre que les propriétés physiologiques des faisceaux musculaires striés ne sont pas atteintes d'une façon bien apparente par le curare. En effet, si l'on met à nu le nerf sciatique, sur une grenouille curarisée, et qu'on électrise ce nerf, le membre reste immobile, tandis que l'*excitation directe des muscles produit des contractions* très vives. Cependant il serait inexact de dire que le curare est absolument sans action sur la contractilité musculaire; il y a une très légère diminution de l'énergie de cette propriété physiologique (Rosenthal), trop faible pour qu'il y ait lieu, d'ailleurs, d'en tenir compte en pratique (Vulpian).

c) Il résulte de l'expérience précédente que non seulement le curare ne détruit pas la contractilité des faisceaux musculaires striés, mais encore qu'il paralyse les nerfs moteurs. Mais paralyse-t-il la *totalité* de ces nerfs ? Une troisième expérience de Cl. Bernard prouve que, seules, les *terminaisons des nerfs moteurs dans les muscles striés sont paralysées.* Il suffit, pour le prouver, d'isoler complètement, par une ligature et une section au-dessous de la ligature, la cuisse d'une grenouille, soit la droite, en laissant toutefois intact le sciatique qui établit une communication entre la partie inférieure de cette cuisse et le reste du corps. Si, dans ces conditions, on curarise l'animal en injectant une gouttelette d'une solution de curare sous la peau d'un des membres antérieurs, on remarque que l'excitation du sciatique droit, dans la région où il est à nu, provoque des mouvements énergiques dans la jambe et le pied correspondants. Or, le tronc du sciatique est en contact avec le sang chargé des principes toxiques du curare; donc cette substance ne détruit ni l'excitabilité, ni la conductibilité des fibres nerveuses dans le tronc des nerfs. De même un nerf isolé et plongé dans une solution de curare peut encore transmettre aux muscles les excitations qu'on lui fait subir.

Le curare ne paralyse pas le fonctionnement des nerfs *sensitifs*. En effet, si l'on pince une patte antérieure d'une grenouille séparée en deux par une forte ligature, les nerfs lombaires n'étant pas compris dans la ligature, il se produit des

mouvements réflexes dans les membres postérieurs ; donc les fibres centripètes ont conservé leurs fonctions. On peut se demander s'il s'agit de simples mouvements réflexes, c'est-à-dire de réactions excito-motrices, ou si la sensation est perçue et si la réaction est sensitivo-motrice. Vulpian croit qu'en réalité la *sensibilité est conservée*, car, dans l'expérience précédente, les membres postérieurs exécutent des mouvements beaucoup plus variés que ceux auxquels donne lieu la seule activité réflexe des centres nerveux.

Le curare laisse intact le fonctionnement des centres nerveux. Cl. Bernard a noté, en effet, que chez les animaux incomplètement empoisonnés, simplement paralysés des membres, les yeux se tournent encore vers la personne qui les appelle. Ils exécutent alors des tentatives de mouvements qui apparaissent, « non comme des convulsions, mais comme des mouvements volontaires, ce qui suppose une conservation plus ou moins complète du sentiment. »

Quant à la *moelle*, loin d'être paralysée, son excitabilité est plutôt *exaltée* (Bezold, Vulpian), ainsi que le prouvent les légères secousses spasmodiques que l'on constate chez les mammifères au début de l'empoisonnement, et qui ne sont pas dues entièrement à l'asphyxie. On peut s'assurer de l'exactitude de cette interprétation en chloralisant l'animal. Dans ces conditions, les spasmes musculaires se produisent, alors qu'on sait que dans la mort par asphyxie chloralique, ils ne se manifestent pas. Un certain degré de dilatation pupillaire peut être considéré comme l'effet d'une excitation du centre cilio-spinal (Vulpian, *loc. cit.*, p. 334).

En *résumé* le curare produit sur le système nerveux une *paralysie des plaques terminales des nerfs moteurs, avec conservation de la contractilité musculaire, de la sensibilité, et intégrité du fonctionnement des centres nerveux.*

Sécrétions. — On constate chez les mammifères curarisés une légère *exagération de sécrétion de la salive et des larmes ;* cette exagération tient à une excitation des centres nerveux présidant à ces sécrétions (Cl. Bernard), mais cette période d'excitation ne persiste pas ; une sorte d'indifférence fonctionnelle lui succède, d'où la sortent pourtant les excitations

expérimentales (Vulpian). Les faibles doses provoquent des sueurs qui se produisent au moment de la sensation de chaleur qui suit le frisson initial (Voisin et Liouville), que nous indiquerons ultérieurement.

Urines. — Chez les animaux curarisés, l'urine séjourne dans la vessie tant que dure la paralysie des muscles des parois abdominales; elle s'y accumule et devient limpide, incolore, chargée de *sucre* (glycosurie curarique, Vulpian) et contient du curare.

Chez l'homme, Voisin et Liouville ont noté la polyurie et la glycosurie.

Température. — Le curare détermine chez les mammifères une *élévation notable de la température* des extrémités. Cette élévation est due à la dilatation des petits vaisseaux périphériques, qui résulte elle-même de la parésie des fibres nerveuses vaso-motrices (Vulpian). En même temps, la température *centrale* s'abaisse d'une façon continue (Tscheschichin, Röhrig et Zuntz, Riegel, Vulpian). Cet abaissement peut être de 2° à 5° et plus, surtout chez les petits mammifères. Il provient, en partie du moins, de l'augmentation des pertes en calorique de la périphérie; il faut y ajouter la diminution de la respiration, l'affaiblissement de la circulation et le ralentissement de la nutrition (Vulpian).

A dose thérapeutique (1 à 15 centigrammes), Voisin et Liouville ont observé chez l'homme des phénomènes analogues à ceux de la fièvre, c'est-à-dire des *frissons* suivis de chaleur et de sueurs, avec élévation de la température axillaire.

Circulation. — De faibles doses, chez l'homme, accélèrent la circulation. Les doses élevées, chez les animaux, affaiblissent les mouvements du cœur; le cœur lance, à chaque systole, une quantité de sang moindre qu'à l'état normal (Vulpian). Les diastoles sont beaucoup moins amples, ce qui tient à la *dilatation des vaisseaux périphériques*, laquelle résulte, pour Vulpian, d'une paralysie des nerfs vaso-constricteurs, ainsi que nous l'avons dit. Cette dilatation se révèle par un certain degré de *rougeur* générale de la peau et des muqueuses.

La pression artérielle est abaissée (Vulpian).

Les battements du cœur persistent, chez les mammifères curarisés, pendant plusieurs heures, à condition que la respiration artificielle entretienne une hématose suffisante. Si la dose n'a pas été excessive, le retour à la vie est possible.

Respiration. — Chez l'homme, Aug. Voisin et Liouville ont noté, sous l'influence de faibles doses de curare, une accélération marquée de la respiration. Les doses élevées, chez les animaux, paralysent l'action des nerfs qui animent les muscles respiratoires ; l'asphyxie se déclare rapidement.

Indications. — Le curare n'a pas d'applications thérapeutiques. On avait supposé qu'il pourrait être utile dans le tétanos, parce qu'on le croyait antidote de la strychnine ; mais l'antagonisme de ces deux substances n'est qu'apparent. Le curare ne fait que voiler les phénomènes spasmodiques de l'intoxication strychnique (Vulpian). Si la dose de strychnine donnée à un mammifère n'a pas été très élevée, il est certain qu'en affaiblissant les contractions des muscles respiratoires, on peut rendre les crises spasmodiques d'asphyxie moins durables et moins dangereuses ; mais il est difficile d'atteindre avec précision la dose capable d'affaiblir les contractions strychniques sans amener la paralysie curarique. Le traitement serait forcément inefficace si la dose de strychnine avait été considérable, parce que, dans ces conditions, la mort surviendrait par le fait des modifications que ce poison, à haute dose, détermine sur les centres cérébro-spinaux.

On conçoit que, dans le *tétanos*, le curare puisse produire les mêmes effets. En pratique, dans la plupart des cas de tétanos où le curare a été employé, il n'a ni empêché, ni retardé la mort ; les rares succès signalés prouvent simplement que le tétanos n'est pas fatalement mortel. Si l'on voulait essayer le curare (essai rendu inutile par l'emploi du chloral), il faudrait se borner à produire, à l'aide de ce médicament, un affaiblissement assez marqué des puissances nervo-musculaires de la respiration pour atténuer autant que possible les dangers d'asphyxie que créent les convulsions spasmodiques ; on aura aussi diminué le trismus et facilité l'ingestion des boissons et des substances alimentaires.

Dans l'*épilepsie*, Voisin et Liouville pensent que le curare a pu être administré d'une façon heureuse dans quelques cas; ils l'ont donné à la dose de 0,01 à 0,05 centigrammes. On doit procéder par doses fractionnées et successives et laisser 20 à 30 minutes d'intervalle entre deux injections consécutives.

Dans la *chorée*, la *rage*, le *tic douloureux* de la face, le curare a été essayé sans résultats manifestes.

Trousseau et Pidoux font remarquer que les curares ayant une activité variable, il convient de ne les administrer qu'après expérimentation sur les animaux.

Mode d'administration. — Injections hypodermiques avec une solution au cinquantième. Chaque demi-seringue renferme un centigramme de curare; on peut injecter toutes les dix à trente minutes 1 centigramme de curare jusqu'à production d'effets physiologiques, soit 5 à 10 centigrammes en 24 heures. La curarine est vingt fois plus active.

Ciguë

Il existe quatre sortes de ciguës (Ombellifères) : 1° la *grande ciguë* ou *ciguë officinale*, *ciguë tachetée* (*Conium maculatum*), plante bisannuelle de 1 mètre à 1m,50 de haut, qui croît sur les bords des chemins. La *tige* est irrégulièrement tachée de pourpre ou de violet; les *feuilles*, alternes, d'un vert sombre, sont formées de lobes courts, incisés, dont l'ensemble affecte une disposition triangulaire; froissées, elles exhalent une odeur fétide; les *fleurs* sont blanches, disposées en ombelles composées et munies d'involucres et d'involucelles; le *fruit*, globuleux, présente des côtes crénelées.

Les feuilles présentent leur plus grande toxicité à l'époque de la floraison; elles sont très peu actives à l'époque de la maturité des semences.

2° La petite ciguë, *Ethusia cynapium*, ou ciguë des jardins, faux persil, ressemble beaucoup au persil; sa toxicité est contestée par J. Harley et par Tanret, néanmoins on ne doit pas la confondre avec le persil; on distingue ces deux plantes aux caractères suivants :

	CIGUË DES JARDINS	PERSIL
Tige	rougeâtre ou violacée à la base.	jamais rougeâtre à la base
Les feuilles froissées exhalent	une odeur vireuse et nauséeuse.	une odeur aromatique.

Fleurs	blanches.	vert jaunâtre.
	Pas d'involucre	Les ombelles composées sont munies d'un involucre.
Fruit	Subglobuleux	comprimé perpendiculairement.

3° La *ciguë vireuse* (cicuta virosa);

4° La *phellandrie* ou *ciguë aquatique*.

La *grande ciguë*, la seule usitée en médecine, était employée comme poison judiciaire par les Athéniens. Elle a pour principe actif la *cicutine* ou *conicine* ou *conine* ($C^8H^{17}Az$). Elle est contenue dans toutes les parties de la plante, mais surtout dans les graines mûres; elle existe dans toutes les ciguës, sauf peut-être dans la petite ciguë (J. Harley). C'est un liquide oléagineux, incolore, d'une odeur forte, vireuse, désagréable, d'une saveur amère, peu soluble dans l'eau (1/90), soluble en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther. Exposée à l'air, elle se résinifie et perd son activité; elle forme des sels avec les acides : l'acétate, l'azotate et le sulfate sont à peu près incristallisables en raison de leur déliquescence; le chlorhydrate l'est difficilement; seul le bromhydrate est stable, $C^8H^{17}Az.\ HBr$, et non déliquescent; il est soluble dans deux parties d'eau ou d'alcool et contient 61,06 pour 100 de cicutine.

L'action physiologique de la cicutine a été étudiée par Orfila, Christian, par Martin-Damourette et Pelvet (Étude sur la ciguë et son alcaloïde, *Soc. thérap.*, 18 juin 1869, et *broch.* Paris, 1870) et par Prévost (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1880).

Action physiologique. — On ne connaît pas le mode d'élimination de la conine. Pour J. Harley, cette substance se détruit dans l'économie et on n'en retrouve pas dans l'urine; pour Gubler, elle est entraînée dans les voies respiratoires; suivant Prévost, elle s'élimine par les urines en déterminant un certain degré d'irritation rénale.

Action locale. — La cicutine a une action locale *très irritante;* elle produit de la douleur et des altérations anatomiques diverses. Les nerfs notamment sont altérés par le contact de ce poison : les contours des fibres s'effacent, la myéline se dissout et s'échappe (Martin-Damourette et Pelvet); il en résulte une insensibilité des parties.

D'après Gubler, la cicutine mise en contact avec la peau déterminerait de l'*anesthésie* par suite d'une action spéciale sur les nerfs sensitifs.

Empoisonnement par la ciguë. — Platon nous a laissé la relation de la mort de Socrate par la ciguë. Il nous le montre éprouvant d'abord de la faiblesse dans les jambes, de l'insensibilité et du refroidissement des extrémités inférieures, qui remontent progressivement jusqu'au tronc ; puis Socrate éprouve une commotion et reste le regard fixe avant de mourir.

Les premiers effets d'une dose toxique *faible* se manifestent une demi-heure ou trois quarts d'heure après l'ingestion du poison; ils consistent en une sensation de langueur, d'amollissement avec affaiblissement du pouvoir musculaire ; la démarche est vacillante, les genoux fléchissent. La vue est trouble, comme voilée, surtout pour les objets petits et rapprochés ; puis les pupilles se dilatent, les yeux se ferment. Pendant ce temps, l'esprit conserve son calme et sa lucidité ; la sensibilité est conservée ; la torpeur motrice disparaît une heure après le début de ces phénomènes (Harley). A dose *plus élevée*, on observe du vertige, de l'anxiété précordiale, des palpitations, l'accélération de la respiration, une contraction des pupilles ; les réflexes sont exagérés bien que les forces musculaires soient en résolution. La peau est pâle ; la tension vasculaire légèrement augmentée ; la diurèse aqueuse est accrue.

Enfin, à dose toxique *forte*, dans une première phase, il y a des phénomènes d'*excitation* consistant en tremblement, exagération des réflexes et contractions toniques et cloniques ; les convulsions sont inconstantes. Cette excitation, suivant Rabuteau, n'a pas lieu après l'ingestion des feuilles ou des graines de ciguë, comme le prouvent les cas d'empoisonnement chez l'homme ; elle ne s'observe que si l'on fait pénétrer tout d'un coup une dose suffisante de poison dans le sang. Dans une deuxième période, ou de *collapsus*, l'empoisonnement se traduit par de la faiblesse des membres inférieurs, qui rend la démarche titubante ; puis la force musculaire se perd dans les bras et bientôt tout pouvoir volontaire est aboli. La sensibilité a diminué progressivement. Les pupilles sont dilatées et immobiles, il y a des troubles de la vue ; enfin la paralysie des muscles de la respiration entraîne l'asphyxie et la mort. Les animaux à sang froid meurent sans convulsions ; les animaux à sang chaud en présentent parfois. A l'autopsie, on ne trouve pas de lésions caractéristiques ; la couleur du sang qui est noirâtre, les hyperémies passives, les taches ecchymotiques de la muqueuse stomacale peuvent être simplement le fait de

l'asphyxie. Si la dose est insuffisante pour provoquer la mort, il se produit une troisième période pendant laquelle le sujet repasse par les périodes précédentes, *excitation convulsive de retour* (Rabuteau), et se rétablit rapidement.

Des doses quotidiennes de ciguë produiraient un *cicutisme chronique* caractérisé par : 1° des parésies ou paralysies musculaires ; 2° de l'anaphrodisie ; 3° des modifications nutritives qui se traduiraient par l'accroissement de l'embonpoint (J. Hunter, J. Harley, Gubler).

Système nerveux. — Kölliker a montré dès 1856 que la cicutine produit des effets très analogues à ceux du curare. Après une injection sous-cutanée de conicine à une grenouille, on observe d'abord une excitation initiale tout à fait transitoire à laquelle succède la paralysie ; les muscles ne répondent plus à l'excitation de leurs nerfs, tout en restant directement excitables ; d'où l'on conclut que les phénomènes paralytiques sont dus à une action *limitée aux plaques terminales des nerfs moteurs* (Martin-Damourette et Pelvet). Néanmoins, il y a des différences notables entre les effets des deux substances. Tandis que le curare ne paralyse les filets cardiaques des nerfs accessoires (filets contenus dans les nerfs vagues) qu'à forte dose et au bout d'un certain temps, le bromhydrate de cicutine, au contraire, paralyse ces filets à faible dose et avant d'agir sur le fonctionnement des nerfs moteurs de la vie animale (Jolyet, Cahours et Pélissard, Prévost) ; il paralyse également à faible dose les filets que le pneumogastrique amène aux muscles lisses de la partie inférieure de l'œsophage et de l'estomac.

La *sensibilité est diminuée* par la ciguë. On a prescrit pendant longtemps ce médicament comme sédatif de la douleur ; cette efficacité serait surtout remarquable à l'occasion des souffrances de la cinquième paire (J. Harley).

Les fonctions du cerveau ne paraissent pas troublées, mais cela est moins sûr qu'avec le curare (Prévost).

La *moelle est paralysée*, car aucun mouvement réflexe ne peut être obtenu dans une patte de grenouille séparée de la circulation générale par une ligature (C. Brown et Fraser), mais cette paralysie est postérieure à celle des extrémités terminales des nerfs moteurs (Martin-Damourette et Pelvet).

Sécrétions. — Au début de l'intoxication, le bromhydrate de cicutine *augmente les sécrétions*, surtout celles de la salive et de la sueur ; plus tard, quand la sécrétion s'est arrêtée, on peut la provoquer de nouveau à l'aide d'excitations faradiques.

Circulation. — Les battements du cœur sont *accélérés* au début de l'empoisonnement par la cicutine, en même temps que la pression est augmentée ; puis, ils participent à la paralysie générale et la pression s'abaisse, mais le cœur reste l'*ultimum moriens* (Martin-Damourette et Pelvet, Prévost) ; la cicutine n'exerce pas d'action primitive sur cet organe.

La cicutine produit, *in vitro*, une altération des hématies (Martin-Damourette et Pelvet), qui ne s'observe pas lorsque cette substance a été absorbée par les voies digestives (Vulpian).

Respiration. — Elle est d'abord accélérée, puis ralentie et enfin *paralysée*.

Muscles. — La contractilité musculaire n'est point modifiée par le bromhydrate de conine (Prévost).

Organes génitaux. — Les prêtres égyptiens, d'après saint Jérôme, obtenaient l'anaphrodisie sur eux-mêmes à l'aide de doses quotidiennes de ciguë ; ce serait un symptôme de cicutisme constitutionnel (Gubler).

La ciguë retarderait ou arrêterait les menstruations.

On voit donc que l'action de la ciguë est complexe et que vraisemblablement toutes les parties du système nerveux sont impressionnées, mais l'influence exercée, sauf celle qui a son élection sur les plaques terminales, n'est pas rigoureusement établie.

Indications. — La ciguë et son alcaloïde sont jusqu'ici des agents peu utiles ; rien ne prouve que ces substances soient réellement efficaces dans le *tétanos*, dans la *chorée*, l'*épilepsie*, la *dysphagie spasmodique*, les *spasmes hystériques*, la *nymphomanie*, le *satyriasis* et le *priapisme*, dans lesquelles on les a prescrites.

Gubler dit avoir employé la ciguë avec succès contre la *spermatorrée* spasmodique, *mais associée* au bromure de potassium. Martin-Damourette et Pelvet la conseillent cependant

La ciguë a été employée dans le *canc*
Qui pourrait affirmer qu'elle a été effica
Martin-Damourette et Pelvet considè
comme *altérant*, action qui ne paraît p
blic à Gubler. Ses *propriétés résolutiv*
autrefois dans les tumeurs, cancers et u
dans les engorgements rhumatismaux
paraissent guère utilisées de nos jours. Q
on a traitées par la ciguë (*fièvre intermi*
rale, palpitations, teigne, gale, ténia, e
mention que dans les livres, et pour les
cins songent à l'employer !

En résumé, beaucoup d'application
moins abandonnées ; de tout cela, dit S
que rien, et, pour la ciguë, la période s
mence à peine.

Doses. — 1° Poudre, 0gr,05 à 0gr,50
en pilules; — 2° extrait aqueux, 0gr,05
3° extrait alcoolique, 0gr,05 à 0gr,15 ; —
ture éthérée, V à XX gouttes; — 5° cicu
mes en granules de 1 demi-milligram
de cicutine, 0gr,001 à 0gr,005 en potio

injection hypodermique ; c'est la meilleure préparation. Fractionner par demi-milligramme ; on peut pousser la dose jusqu'à 10 milligrammes (voir la note de la page 760).

Solution pour injection hypodermique :

Bromhydrate de cicutine	0gr,02 centigr.
Eau distillée stérilisée	10 grammes.

1 gramme contient 2 milligrammes.

(R. Demme).

Pour l'*extérieur*, on fait un cataplasme avec : Poudre de ciguë, 200 grammes et eau chaude, *q. s.* (Trousseau) ; — un emplâtre et un baume.

* Aconit.

Il existe deux grandes variétés d'aconit (Renonculacées) : 1° l'*Aconitum ferox* qui croît dans l'Inde et dans l'Himalaya ; 2° les variétés françaises qui sont au nombre de quatre : *a*) l'*Aconitum napellus* ; *b*) l'*Aconitum anthora* ; *c*) *Aconitum pyrenaïcum* à fleurs jaunes ; *d*) l'*Aconitum neomontanum* à fleurs bleues.

L'aconitum ferox sert en Angleterre à la préparation de l'*aconitine anglaise* ou *pseudo-aconitine* $C^{36}H^{49}AzO^{12}$; sa toxicité est telle qu'il suffirait de 1/20 à 2/30 de milligramme par kilogramme de matière vivante pour tuer un animal à sang chaud, soit 3 milligrammes pour l'homme.

L'*aconit napel* est une plante herbacée vivace, de 5 à 12 décimètres de hauteur, qui croît dans les bois et dans les prairies et qu'on cultive pour la beauté de ses fleurs. La plante cultivée est la moins active. Ses *feuilles* sont alternes et divisées en segments dont les extrémités sont élargies et dépourvues de stipules. Les *fleurs* sont bleues, elles naissent à l'aisselle d'une bractée, et sont disposées en épi serré à la partie supérieure de la tige ; elles ont cinq sépales inégaux, dont le supérieur a la forme d'un capuchon. La *racine* a la forme d'un petit navet (*napellus*, diminutif de *napus*), et porte un grand nombre de radicelles disposées en cercles transversaux réguliers. Les feuilles se récoltent au mois de juin et les racines à la fin de l'hiver.

Outre les substances communes à la plupart des végétaux (amidon, cire, gomme, chlorophylle, matière albuminoïde, matières grasses et résineuses), l'aconit renferme une *aconitine cristallisée*, une *aconitine amorphe* et de la *napeléine*. Cette dernière est douée

de propriétés physiologiques toutes différentes de celles de l'aconitine cristallisée[1].

1° L'*aconitine cristallisée* $C^{34}H^{40}AzO^{20}$ (Duquesnel) ou $C^{35}H^{43}AzO^{12}$, est un alcaloïde azoté, de réaction faiblement alcaline, affectant la forme de tables rhombiques ou hexagonales, quelquefois celle de petits prismes courts. Elle est presque insoluble dans l'eau, même à 100°. Précipitée d'une solution saline par un alcali, l'aconitine est amorphe, pulvérulente, blanche, très légère et dangereuse à manier. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther et surtout le chloroforme, insoluble dans la glycérine. Elle dévie à gauche le plan de polarisation.

L'aconitine cristallisée se combine aux acides et donne des sels, pour la plupart cristallisables. L'aconitine cristallisée et ses sels ont une saveur caractéristique, et produisent sur la langue un fourmillement particulier analogue à celui que produit la racine de pyrèthre (Duquesnel). L'*azotate d'aconitine* est à peu près exclusivement employé. Il se présente sous l'aspect de beaux cristaux incolores, d'une solubilité assez grande (10 parties d'eau bouillante, moins soluble à froid).

Les racines d'aconit contiennent de 0gr,05 à 4 grammes d'aconitine, en moyenne 1gr,50 par kilogramme.

2° L'*aconitine amorphe* est une poudre blanche, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther ; sa saveur est celle de l'aconitine cristallisée.

3° La *napelline* est un alcaloïde amorphe; elle se présente sous l'aspect d'écailles vitreuses ou de poudre blanche ; elle est soluble dans l'eau, dans l'éther, l'alcool et le chloroforme. Elle sature facilement les acides. Sa saveur est amère et brûlante.

Dans les aconits asiatiques on trouve un autre alcaloïde cristallisé, la pseudo-aconitine et un alcaloïde amorphe, la pseudo-aconitine amorphe.

Les différentes aconitines cristallisées, c'est-à-dire celles qui proviennent d'espèces différentes d'aconit, produisent des déviations du plan de polarisation de la lumière qui varient en intensité (Laborde et Duquesnel).

On trouve dans le commerce un grand nombre d'aconitines : A. anglaise, A. allemande, A. de Morson, A. de Hottot, A. de Duquesnel ; elles sont de valeur très différente au point de vue

1. H. Duquesnel, De l'aconitine cristallisée, Paris, 1872. — Laborde et H. Duquesnel, Des aconits et des aconitines, Paris, 1883. Suivant ces auteurs, chaque espèce d'aconit bien définie possède *son aconitine propre*, cristallisable, et, probablement aussi, comme l'aconit Napel, un *alcaloïde amorphe*, et un *alcaloïde soluble* (napelline).

de l'activité, mais les phénomènes qu'elles produisent sont à peu près les mêmes. Gubler les classe par ordre d'intensité décroissante dans l'ordre suivant : Aconitine cristallisée de Duquesnel, A. amorphe de Hottot et de Morson ; napelline de Morson, A. ordinaire du commerce, A. allemande, napelline de Hübschmann, picraconitine de Groves et aconelline. En France, on emploie surtout, outre l'aconitine du Codex, l'aconitine de Duquesnel et quelques préparations spécialisées.

Action physiologique. — *Action locale*. — L'aconitine exerce sur les muqueuses, sur la peau dénudée et sur le tissu cellulaire sous-cutané une vive action *irritante* avec sensation de picotement, de chaleur et de cuisson, pouvant persister plusieurs heures.

Toxicité. — Rien n'est plus variable que la toxicité des différentes préparations d'aconit et des diverses aconitines. Tandis que 4 milligrammes d'aconitine cristallisée ont causé, en cinq heures, la mort du docteur Meyer (de Winschoten), et que *un* milligramme de nitrate d'aconitine pris en une fois a pu également déterminer la mort[1], Dworzack et Henrich, élèves de Schroff, ont pu expérimenter sur eux-mêmes une aconitine allemande à la dose de 3 centigrammes, sans accidents autres qu'une sensation de chaleur, des sueurs, vertiges, pensée paresseuse, perte de la mémoire qui dura plusieurs jours, variations de la pupille qui fut tantôt étroite, tantôt dilatée ; finalement mydriase, bourdonnements d'oreilles, dyspnée, faiblesse du pouls et grande lassitude.

Effets généraux. — Gubler divise en trois phases ou degrés l'action pharmacodynamique de l'aconitine :

1° Au début ou avec de faibles doses : sensation de picotement ou de fourmillement, semblable à celle qui succède à la compression prolongée d'un membre ; elle se manifeste à la face, autour du nez, et s'accompagne, dans la cavité bucco-pharyngienne, de phénomènes analogues à ceux qui résultent de l'impression directe de la substance sur la muqueuse. Le *nez* et les *lèvres* sem-

1. Ce cas est rapporté par Lépine (*Semaine méd.*, 1892, p. 117, note 1). Le même auteur cite un cas où la mort est survenue à la troisième dose de 1/2 milligramme (voir dans les *Archives d'anthropologie criminelle*, 1892, le rapport de Brouardel, Crolas et Lépine sur ce cas, et Vibert, *Soc. de méd. lég.*, 14 mars 1892).

blent épaissis, comme si les orifices musculaires (bouche, yeux, nez) avaient perdu leur élasticité ; les malades éprouvent une sensation de *rétrécissement de la peau de la face*. Ces phénomènes vont en augmentant pendant une heure et durent deux ou trois heures ; ils s'accompagnent parfois de céphalalgie, de resserrement des tempes et d'une sensation de chaleur générale ; la respiration est un peu ralentie. La diurèse est accrue. Il peut exister déjà un sentiment de faiblesse, de la répulsion et de l'inaptitude pour les mouvements.

2° A dose plus élevée, l'engourdissement et le fourmillement des lèvres et du nez sont plus intenses ; la pointe de la langue est le siège d'un picotement pénible. Le sujet éprouve, du côté de la peau des membres, une sensation de resserrement, comme on en éprouverait sous l'influence d'un froid rigoureux ou d'une bande de caoutchouc étroitement appliquée ; en même temps, il devient très impressionnable à l'air et éprouve une sensation purement subjective de froid. La sensibilité tactile est plus ou moins obtuse ; l'alourdissement et la torpeur musculaire s'accroissent ; la marche devient difficile ; l'aversion pour le mouvement est plus marquée. Il s'y ajoute des troubles de la vue, des bourdonnements d'oreilles, de la pesanteur de tête, des étourdissements, quelquefois des vertiges et un état syncopal au moment du lever ou lorsque le sujet veut prendre l'attitude verticale ; enfin une tendance au sommeil. Le pouls et la respiration ne subiraient pas de modifications ou s'affaibliraient un peu, suivant Gubler, ce qui est en opposition complète avec ce que nous avons observé et que nous relatons à propos de l'action sur la circulation et dans la note ci-après.

3° *A dose toxique*. — La chaleur au creux de l'estomac, le picotement de la bouche, des lèvres, de la langue, les sensations de fourmillements et d'engourdissements s'exagèrent ; il s'y join une sensation de constriction dans la gorge, des mouvements fréquents de déglutition ; des nausées, souvent des vomissements. La prostration devient extrême, l'*anesthésie* et l'*amblyopie* s'accusent davantage. Les pupilles se dilatent ; l'acuité auditive est diminuée ; le pouls, d'abord fort et *fréquent*, devient *irrégulier*[1] et finalement presque imperceptible. La respiration est faible et peut fréquente ; avec la dyspnée, se développent de la cyanose et des phénomènes asphyxiques. Enfin survient la paralysie musculaire, *la destruction, contestée aujourd'hui, des propriétés des nerfs moteurs dans leur partie périphérique* (Gréhant), parfois précédée ou suivie de mouvements convulsifs. Il survient une transpiration froide et

(1) D'après nos observations cette irrégularité peut se manifester à toutes doses chez les enfants et chez les sujets déprimés.

visqueuse ; finalement le cœur se paralyse et s'arrête en diastole.

Système nerveux. — Rien n'est plus discuté que l'action de l'aconitine sur le système nerveux. La plupart des auteurs (Schroff, Rabuteau, Gréhant et Duquesnel) ont admis que l'aconitine tuait le nerf moteur et qu'elle se comportait, à cet égard, à la façon du curare. Duquesnel et Gréhant, en particulier, ayant répété avec l'aconitine les expériences que Cl. Bernard avait faites avec le curare, virent que les nerfs perdaient leur motricité, tandis que les muscles conservaient leur contractilité électrique. Laborde et Duquesnel contestent l'interprétation donnée à ces premières expériences et concluent de leurs nouvelles études que la propriété du nerf moteur est relativement respectée par l'aconitine à dose physiologique ; qu'elle est atteinte seulement, et peut-être plus ou moins rapidement abolie, à dose toxique sidérante, mais qu'alors la contractilité musculaire succombe parallèlement à la motricité du nerf, ce qui constitue une différence profonde entre l'action physiologique et toxique du curare et celle de l'aconitine. Pour ces auteurs, l'aconitine agit d'une façon prédominante, et jusqu'à un certain point élective, sur la portion bulbo-spinale du myélencéphale, consécutivement sur le système du grand sympathique, et, par leur intermédiaire, elle exerce une influence plus ou moins profonde sur les principales fonctions de l'économie.

Considérées dans leur ordre de subordination, les modifications fonctionnelles du système nerveux, sous l'influence de l'aconitine à dose thérapeutique, sont avant tout, suivant Laborde et Duquesnel, *celles de la sensibilité générale et spéciale* : *a*) en premier lieu, de la *sensibilité consciente ou douloureuse ; b*) en second lieu, de la *sensibilité inconsciente ou réflexe ; c*) les modifications de la sensibilité spéciale se produisent particulièrement dans la sphère du nerf *trijumeau*, par influence centrale sur la région bulbaire des noyaux d'origine de ce nerf, notamment de la racine sensitive ou descendante.

L'action de l'aconitine sur les phénomènes de sensibilité se traduit d'abord par une excitation fonctionnelle, une exaltation passagère, puis par l'atténuation progressive pouvant

aller jusqu'à la perte complète et momentanée de la sensibilité dans ses divers modes. Les auteurs attribuent ces effets à une action centrale ; Gubler, au contraire, admet une action élective sur les nerfs sensitifs, d'après les résultats thérapeutiques et les observations cliniques. Rabuteau a bien noté chez le chien une diminution de la sensibilité, mais jamais une abolition complète. Pour quelques auteurs, l'aconitine agit exclusivement au point de vue douloureux sur le nerf trijumeau. On est d'accord sur ce fait que les modifications de la sensibilité sont surtout manifestes dans la sphère de ce nerf. Le cerveau semble toujours respecté.

Suivant Laborde, l'*incoordination*, l'*ataxie* sont une des manifestations premières, dominante et essentielle de l'influence de l'aconitine sur le système locomoteur.

L'aconitine exerce sur la *pupille* une action variable suivant la période de l'intoxication. Au début, alternatives de contraction et de dilatation, et tendance au myosis ; à la période de généralisation des phénomènes, *mydriase*, dilatation progressive jusqu'à la limite extrême. Dujardin-Beaumetz insiste sur ce fait de la dilatation pupillaire, qui a pu faire croire à des médecins non prévenus que les malades avaient ingéré des granules d'atropine au lieu de granules d'aconitine. Appliquée sur l'œil, l'aconitine détermine, en même temps que de la rougeur et du larmoiement, la même dilatation pupillaire (Rabuteau, Schroff). Peut-être faut-il distinguer dans cette action plusieurs phases, car Gubler déclare avoir constaté dans ces conditions la contraction de la pupille.

Circulation. — L'aconitine trouble le *rythme* et *accélère* les mouvements du cœur, au point de produire une véritable *ataxie* de ses mouvements et une sorte de tétanisation du cœur (Laborde). Rabuteau a signalé une période de ralentissement très faible précédant l'accélération.

Après l'arythmie, le cœur peut reprendre la régularité et le rythme parfait de ses contractions, mais avec une *augmentation d'amplitude* de la pulsation cardiaque telle, qu'elle peut atteindre des proportions plus que doubles de celles de l'étendue de la pulsation normale (Laborde et Duquesnel). Cet accroissement d'amplitude peut survenir d'*emblée*, *à dose*

physiologique. A la suite de doses toxiques, il s'accompagne, au moment de l'épuisement des contractions spontanées, d'intermittences plus ou moins longues.

La contractilité de la fibre musculaire cardiaque n'éprouve pas de modification directe de la part de l'aconitine (Laborde).

L'aconitine exerce une action *vaso-constrictive*.

La tension sanguine subit d'abord une élévation plus ou moins passagère, puis un abaissement plus ou moins rapide, au milieu d'un certain nombre d'oscillations.

Température. — Elle subit des modifications parallèles et proportionnelles à celles de la tension sanguine, qui consistent finalement en un *abaissement* thermique plus ou moins considérable.

Respiration. — Elle devient irrégulière dans le nombre et dans le rythme, ce qui entraîne des symptômes de suffocation pareils à ceux que provoquent la strangulation et la pendaison.

Sécrétions. — Les sueurs, l'hypersécrétion biliaire, salivaire, gastro-intestinale, l'augmentation des urines ont été signalées par la plupart des auteurs (Schroff, Rabuteau, Laborde).

Indications. — Vantée outre mesure par certains auteurs (Störk), l'aconitine est considérée par Rabuteau comme un médicament dangereux, et par Nothnagel et Rossbach comme superflu et dangereux. Il est certain que l'emploi de l'aconit exige certaines précautions et que le choix des préparations est difficile. Si ce n'est pas une raison pour rejeter l'aconit de la thérapeutique, c'en est une suffisante pour en restreindre l'emploi ; aussi ne peut-on réprimer son étonnement de voir la profusion avec laquelle les préparations d'aconit sont prescrites dans presque toutes les maladies, depuis l'*infection purulente* et le *farcin chronique* jusqu'à la *métrorragie* et l'*aménorrée*, en passant par la *syphilis*, la *phtisie* et la *dysenterie*.

On peut cependant grouper physiologiquement les indications de l'aconitine :

I. La moins discutée des propriétés de l'aconit est son pouvoir *analgésique*. C'est, après la morphine, l'un des plus

puissants analgésiques, ainsi que le dit Dujardin-Beaumetz. Toutefois, il ne faut pas employer les feuilles, qui contiennent peu de principes actifs, mais les préparations de *racine* d'aconit des Vosges, surtout la teinture et l'extrait, ou l'aconitine cristallisée sous forme de granules renfermant un dixième de milligramme de principe actif. La sphère d'action de ce médicament paraît assez limitée : la plupart des auteurs admettent, avons-nous dit, qu'il agit presque exclusivement au point de vue douloureux sur le *nerf trijumeau*.

Quand la névralgie affecte un type intermittent, on associe avantageusement le sulfate de quinine à l'aconitine.

Gubler, qui admet cette action en quelque sorte élective sur le trijumeau, prescrit néanmoins l'aconit dans toutes les *névralgies congestives*, dans les névralgies acrodyniques, dans les *tics douloureux*, dans les *affections douloureuses du cœur* (indication fort contestable pour nous), dans les *surdités* accompagnées de bruissements.

Tison lui attribue la diminution de la durée de la maladie et de la douleur dans l'*érysipèle*.

II. L'aconit est considéré comme *anti-congestif* en raison de son action vaso-constrictive ; aussi Dujardin-Beaumetz prescrit-il l'aconitine dans les *congestions pulmonaires* accompagnées de toux, en particulier dans celle de la *grippe*. Il fait prendre, dans un verre de lait tiède, deux cuillerées à bouche de sirop de tolu, une cuillerée à dessert d'eau distillée de laurier-cerise et dix gouttes d'alcoolature de racines d'aconit ; il renouvelle ce mélange trois fois dans la journée.

III. Les effets *diurétiques*, et peut-être en même temps les effets analgésiques et anti-congestifs de l'aconit, ont été mis à profit dans la *goutte* et le *rhumatisme*, et les effets diurétiques seuls, dans les hydropisies. Ce médicament est devenu superflu dans ces divers états.

Modes d'administration et doses. — Certaines personnes présentent une véritable intolérance pour l'aconitine. Nous avons vu, p. 763, que la mort a pu être déterminée par des doses ne dépassant pas un milligramme 1/2 et même 1 milligramme ; on a observé des accidents avec un demi-milli-

gramme (Dujardin-Beaumetz). Aussi est-il nécessaire de ne prescrire que de très faibles doses et de les espacer. On prendra par exemple un granule d'un dixième de milligramme toutes les deux ou trois heures, sans dépasser 6 à 10 granules dans les vingt-quatre heures et on cesserait le médicament au premier symptôme d'intoxication (picotement de la langue et sensation de rétrécissement de la peau de la face et de perte d'élasticité des orifices musculaires). Les dangers sont moindres avec la teinture ou l'alcoolature de racine ; on peut donner de 10 à 20 gouttes, deux à quatre fois dans les vingt-quatre heures, ou 1 centigramme d'extrait, une ou deux fois pendant le même temps (Dujardin-Beaumetz).

Il est très important de savoir que les préparations d'aconit sont d'une activité extrêmement variable. Oulmont a montré que l'énergie de l'aconit varie : 1° suivant la partie de la plante employée dans la préparation, les conditions particulières de la localité, la saison, le mode de dessiccation, etc. ; 2° selon la provenance de la plante ; 3° selon la préparation. « Les alcoolatures de feuilles fraîches, de tiges, de fleurs et de semences, dit-il, sont à peu près inertes à doses faibles. On peut les porter chez les animaux à 30 et 60 grammes ; chez l'homme à 15 et 20 grammes sans produire d'effets appréciables [1]. » L'extrait de feuilles est plus actif, mais très variable. Il est donc sage de délaisser ces préparations.

Les alcoolatures et teintures de racines fraîches sont, au contraire, des préparations actives, mais d'une action inégale.

Oulmont donne la préférence à l'*extrait de racines sèches*, préparé avec l'aconit des Vosges qui est beaucoup plus actif, et d'une action égale et régulière ; on peut l'administrer à la dose de 2 à 3 centigrammes par jour, et même porter graduellement la dose jusqu'à 10 et 15 centigrammes sans produire d'accidents.

L'aconit du Dauphiné et surtout celui de Suisse devraient être rejetés, suivant Oulmont, à cause de la violence de leur action et de la difficulté du dosage.

En définitive, on peut prescrire les préparations suivantes

1. Oulmont, *Acad. de méd.*, 7 et 14 décembre 1875.

avec la précaution de commencer par des doses faibles et de les fractionner : 1° *Teinture et alcoolature de racines*[1] : 5 à 20 et 30 gouttes dans une potion ; — 2° *extrait de racines* : 1 à 3 centigrammes fractionnés, en pilules ou potion, 3 à 4 centigrammes d'extrait représentent 1 gramme de teinture ; — 3° l'*aconitine cristallisée* en granules du Codex contenant un dixième de milligramme d'aconitine cristallisée ou d'azotate d'aconitine cristallisée (voir p. 769).

Pour éviter les erreurs, on aura soin de spécifier la marque commerciale qu'on désire prescrire, d'écrire la dose en toutes lettres et souligner, ainsi que le mode d'emploi. Dujardin-Beaumetz conseille de ne jamais employer cette substance s'il n'est pas possible de surveiller le malade et de voir l'effet produit par l'administration des premiers granules, quel qu'en soit le dosage.

Les injections sous-cutanées sont douloureuses et dangereuses en raison de leur rapidité d'action.

La posologie des autres préparations moins sûres est la suivante : 4° alcoolature de *feuilles* d'aconit, 1 à 5 grammes ; — 5° *extrait de feuilles*, 5 à 20 centigrammes ; — 6° *poudre de feuilles*, 5 à 20 centigrammes ; — 7° *poudre de racines*, 1 à 10 centigrammes ; — 8° *sirop de feuilles d'aconit*, 1 à 2 cuillerées à bouche ; — 9° *teinture de feuilles*, 2 à 5 grammes ; — 10° aconitine *amorphe*, 1 à 3 milligrammes ; — 11° le supplément du Codex a inscrit une poudre d'*aconitine au centième* (avec sucre de lait pulvérisé et carmin) renfermant par conséquent *un centigramme* d'aconitine cristallisée par gramme.

A l'extérieur, on a prescrit une pommade à 3 grammes d'extrait alcoolique de feuilles d'aconit pour 8 à 12 grammes d'axonge ; ou 0,10 d'aconitine amorphe pour 30 d'axonge (préparations inusitées).

Chez les *enfants* on prescrira, à l'*intérieur*, *l'alcoolature de racines d'aconit* : de 0 à 15 mois 1/2 à II gouttes par jour ; de 15 mois à 3 ans, III à V gouttes ; de 3 à 5 ans V à VIII gouttes ; de 5 à 10 ans, VIII à XV gouttes (Marfan).

1. Dans le cas où une prescription médicale ne spécifierait pas si l'alcoolature doit être de feuille ou de racine d'aconit, le pharmacien doit délivrer l'alcoolature de feuille (Codex).

Traitement de l'empoisonnement par l'aconit :

1° *Evacuer le poison* (pompe stomacale ou vomitifs) ;

2° *Stimuler* le patient (alcool et éther, ammoniacaux, frictions sèches, applications de serviettes chaudes), en ayant soin de le maintenir *couché;* boissons chaudes ;

3° *Respiration artificielle* continuée avec persévérance aussi longtemps qu'il est nécessaire (jusqu'à deux heures) ;

4° *Antidotes* : on a conseillé la *digitaline* (1/2 milligramme), ou la teinture de digitale (1 gramme), en injection hypodermique, pour élever le pouls, ou l'atropine dans le même but (XX gouttes de teinture de belladone par la bouche ou le rectum, ou 1 gramme de la solution de sulfate d'atropine à 0gr,10 pour 100).

Napelline. — La napelline, principe amorphe soluble, qui existe dans l'aconit napel, et qu'il ne faut pas confondre avec l'*aconitine anglaise*, ou pseudo-aconitine qu'on désigne, quelquefois sous le nom de napaline ou de napelline, a été expérimentée par Laborde et Daudin (*Soc. biol.*, 1884).

Ce principe, suivant ces auteurs, est beaucoup moins actif que l'aconitine, mais il possède des propriétés hypnotiques appréciables ; ils ont pu l'administrer, en injection sous-cutanée, à la dose de 0gr,05 dans les vingt-quatre heures, sans provoquer d'accidents.

La napelline a été employée avec succès à la dose de 0gr,03 dans un cas de névralgie faciale rebelle, par Gragnot.

Pour les essais qu'on pourrait faire de ce médicament, Dujardin-Beaumetz conseille de pratiquer des injections sous-cutanées d'une solution de 1 centigramme de napelline dans 1 centimètre cube d'eau et de renouveler ces injections trois ou quatre fois dans les vingt-quatre heures.

L'action de la napelline étant encore peu connue, la plus grande réserve doit présider à son emploi.

* Colchique.

Le colchique d'automne, *Colchicum autumnale* (Colchicacées), est une plante herbacée, vivace, très commune dans nos prairies en automne, et dont les grandes fleurs, lilas ou rosées, longuement tubuleuses, sont portées par un pédoncule très court.

Le bulbe de colchique présente les dimensions d'un marron ; il est conique, strié longitudinalement, convexe d'un côté, aplati du côté opposé et creusé, sur ce côté, d'un sillon vertical. Ce bulbe, gris jaunâtre à l'état frais, brunit par la dessiccation. Il est blanc à l'intérieur. Sa coupe bleuit fortement sous l'influence de la teinture d'iode. Sa saveur est d'abord féculente, puis âcre et amère : son odeur est désagréable.

Le bulbe de colchique contient une forte proportion d'amidon et $0^{gr},08$ pour 100 d'un alcaloïde, la *colchicine*, $C^{21}H^{22}AzO^{5}(OCH^{3})$, qui se présente sous l'aspect d'une poudre d'un blanc jaunâtre, de saveur amère, soluble dans l'eau, l'alcool et le chloroforme.

Les semences fournissent 0,2 pour 100 de colchicine.

Action physiologique. — On est d'accord pour ne plus confondre les effets du colchique et ceux de la vératrine. La colchicine, qui *paralyse les nerfs moteurs et les nerfs sensitifs* (Rabuteau), ne saurait être rapprochée de la vératrine dont l'action prépondérante s'exerce sur les muscles striés.

Toxicité. — La colchicine est très toxique ; il suffit de un à deux centigrammes de cette substance, en injection sous-cutanée, pour tuer un chien ; il faut $0^{gr},03$ pour tuer un homme ; la même dose est nécessaire pour tuer un lapin. Les carnivores purs sont plus sensibles à l'action de la colchicine que les omnivores, les herbivores et surtout les animaux à sang froid. C'est un poison qui agit très lentement. Les phénomènes toxiques ne se manifestent qu'une heure ou deux après une forte dose.

Intoxication. — Les symptômes de l'intoxication par le colchique sont ceux d'un narcotico-âcre, c'est-à-dire : douleurs épigastriques violentes, vomissements parfois mêlés de sang, soif intense, langue très chargée, coliques, diarrhée, ventre ballonné, collapsus, prostration excessive, céphalalgie, pupilles dilatées, regard fixe, sueurs profuses, visqueuses, pouls faible ou rapide et intermittent, douleurs articulaires ; quelquefois suppression des urines ; troubles et suspension de la respiration, secousses musculaires ou même convulsions d'origine asphyxique, cyanose, coma. La mort a lieu par *asphyxie*.

A l'autopsie, on trouve des traces d'inflammation de la muqueuse digestive et des ecchymoses dans l'épaisseur des tuniques de l'estomac et de l'intestin, à la surface des poumons, du cœur et du diaphragme (d'après Gubler).

Action locale. — La colchicine est très irritante et même vivement phlogogène ; mais elle n'est pas caustique.

Système nerveux. — Chez les animaux à sang froid, la colchicine *excite d'abord* le système nerveux central, *puis le paralyse ;* chez les animaux à sang chaud, l'excitation fait défaut. La paralysie du système nerveux central finit toujours

par être complète (perte de la connaissance et du sentiment, disparition des mouvements volontaires et réflexes, diminution, puis paralysie de la respiration). *Les terminaisons périphériques des nerfs sensibles se paralysent aussi ; mais les nerfs moteurs et les muscles striés restent intacts* (Nothnagel et Rossbach). Le colchique est donc un *analgésiant* (Schroff, Rabuteau).

Circulation. — Elle est peu influencée ; le cœur paraît être l'*ultimum moriens.* La pression sanguine ne s'abaisse qu'à la fin de l'empoisonnement. Si le pouls se ralentit, c'est probablement moins un effet direct du médicament qu'un effet réflexe de l'action sur l'intestin, suivant Soulier.

Appareil digestif. — L'action du colchique sur le tube digestif est surtout *phlogogène ;* l'inflammation est particulièrement marquée dans l'intestin grêle qui présente de petites ulcérations arrondies, comme taillées à l'emporte-pièce, et dans le côlon (Butte). Cette inflammation se traduit par des douleurs stomacales, des vomissements, des coliques, une diarrhée séreuse ou séro-sanguinolente, et l'ensemble des phénomènes signalés à propos de l'intoxication.

Le colchique exagère ordinairement la sécrétion biliaire (Rutherfort, N. Paton) et détermine des selles bilieuses plus ou moins abondantes.

Urines et nutrition. — Les données relatives à l'action du colchique sur l'urine sont des plus contradictoires. Storck considérait ce médicament comme un puissant diurétique. Mairet et Combemale ont encore récemment affirmé cette action. Pour Rabuteau, au contraire, ce médicament n'est pas diurétique ; d'autres auteurs (Garrod) ont plutôt constaté une diminution de l'urine ; cette diminution est constante avec les doses toxiques. Bref, l'action diurétique du colchique est très discutable (Lécorché).

Le colchique diminue l'acidité de l'urine.

L'urée et l'acide urique augmentent dans l'urine suivant Paton, C. Taylor, Bouchardat, etc., tandis que, suivant Schroff, l'élimination de l'acide urique n'est pas accrue et que, d'après Garrod, l'urée et l'acide urique seraient plutôt diminués. Osterlen et Boeker n'ont observé aucune modification de ces

principes, attribuable au colchique. Lécorché incline à admettre une diminution de l'urée. Il déclare que le colchique, continué pendant un temps suffisant, diminue notablement la proportion d'acide urique excrété par l'urine. Taylor a observé la disparition de l'urée et de l'acide urique dans le sang d'un goutteux, après douze jours d'un traitement par le colchique.

Suivant Lécorché, il y a diminution simultanée de la quantité de chaux et de magnésie et augmentation de la proportion de potasse et de soude.

Indications. — *Goutte.* — Le colchique a été préconisé avec engouement, dès 1814, par plusieurs médecins anglais, dans la goutte. Trousseau et Pidoux admettent que ce médicament peut *retarder, atténuer* et même *guérir* des accès de goutte ; ils sont moins disposés à croire qu'il guérisse la diathèse goutteuse. Soulier croit le colchique un *spécifique* de la goutte, qui fait tomber la fièvre arthritique et disparaître tous les phénomènes locaux de l'inflammation goutteuse, mais n'empêche pas la précipitation intra-articulaire d'urates, qu'il favoriserait plutôt.

Le mode d'action de ce médicament est inconnu ; Graves pense qu'il s'oppose à la formation d'acide urique dans le sang. Rendu suppose que c'est par son action sur le système nerveux cérébro-spinal qu'il retentit sur les jointures malades. Nous croyons à une action *spécifique* sur la cause primordiale inconnue de la goutte, car l'action physiologique du colchique n'explique pas les effets du médicament.

Un certain nombre d'auteurs se sont élevés contre le traitement curatif de la goutte par le colchique (Cullen, Trousseau). Bouchard ne prescrit ce médicament que lorsque l'accès est trop prolongé, Galtier-Boissière seulement pour calmer les douleurs goutteuses par trop fortes, et pour permettre les exercices physiques.

Les auteurs modernes sont plus disposés à une intervention active. Soulier pense qu'on peut faire du colchique un remède de l'accès, et lui demander une action palliative contre une hyperthermie trop accusée, des douleurs trop intenses, une

durée trop prolongée ; mais il insiste sur la *contre-indication du colchique dans les périodes intercalaires*, pendant lesquelles il ne peut avoir qu'une action pernicieuse, parce qu'il déprime l'organisme et les processus d'oxydation.

Dyce Duckworth, Garrod, Lécorché soutiennent que l'attaque de goutte aiguë doit être traitée par le colchique qui est le seul médicament qu'on puisse considérer comme spécifique de la goutte, sans qu'on sache la cause de cette spécificité. Lécorché fait prendre d'emblée 60 gouttes de teinture de colchique en trois fois dans la journée, ou trois demi-cuillerées à café de *liqueur de Laville*[1], le matin, dans l'après midi et dans la soirée, et, suivant l'effet produit, il renouvelle la même dose le lendemain, ou la diminue d'un tiers. Le 3e et le 4e jour, il donne deux fois 20 gouttes de teinture, ou deux demi-cuillerées à café de liqueur. Le 5e et le 6e, 20 gouttes seulement de teinture ou une demi-cuillerée de liqueur. Le plus souvent la crise douloureuse est déjà calmée presque complètement dès le 3e ou le 4e jour. Le principe est de prescrire dès le premier jour une dose élevée puis de la diminuer progressivement, afin « de supprimer l'accès et non de l'atténuer » (Lécorché). Les doses indiquées par Rendu[2] sont plus faibles, soit : 30 gouttes de teinture de semences la première nuit de la crise et 15 à 20 gouttes le lendemain et les jours suivants, par doses fractionnées en deux ou trois fois dans les 24 heures.

On a pu faire avorter des accès de goutte en donnant d'emblée une dose élevée de vin de colchique, soit 8 à 16 grammes (Sydney-Ringer) ; mais on a parfois aussi observé des accidents (prostration, diarrhée).

Inversement quelques médecins ont conseillé de commencer par une dose plus faible, qu'on élève peu à peu, et de suspendre le médicament dès qu'il produit plus de quatre selles par jour (Galtier-Boissière).

L'emploi du colchique ne doit pas être prolongé au delà de l'attaque. Les lésions rénales exigent une grande prudence dans l'administration du colchique (voir t. I, p. 841).

1. Liqueur à base de coloquinte.
2. Rendu, *Traité de thérapeutique appliquée* d'A. Robin, fasc. I, p. 78.

Rhumatisme. — Le colchique a perdu beaucoup de la faveur des médecins dans le traitement du rhumatisme ; on peut le prescrire encore dans le *rhumatisme chronique* quand les autres moyens ont échoué.

Doses. — Les préparations faites avec les semences de colchique sont plus actives que les autres. Vin de semences de colchique : 5 à 10 grammes ; — vin de bulbes de colchique, 10 à 20 grammes ; — poudre, 0gr,05 à 0gr,20 en pilules ; — extrait de semences, 0gr,01 à 0gr,10 ; — teinture de semences, 1 à 2 grammes (exige une très grande prudence) (voir plus haut) ; — alcoolature de bulbes, 1 à 4 grammes et alcoolature de fleurs, 2 à 5 grammes, inusités ; — sirop, 10 à 30 grammes ; — vinaigre, 5 à 10 grammes.

Colchicine cristallisée, 4 à 5 milligrammes, en granules, de 1 milligramme ; c'est une substance dont les effets ne sont pas assez connus, et difficile à manier (Lécorché).

La *poudre de Pistoïa*, remède empirique à la mode parmi les gens du monde, est une préparation vendue par un couvent de femmes de la province de Florence ; elle contient parties égales de poudre de bulbes de colchique et de racine de bryone 11 pour 100 environ de chaque et en outre de la poudre de bétoine, de gentiane et de camomille (Guignard, Collin, Chastaing et Barillot). Ne pas excéder un cachet de 1 gramme de poudre à chaque repas, et ne pas prendre le remède plus de deux mois de suite (Rendu).

Contre l'**Intoxication** : pompe stomacale ou vomitifs, boissons émollientes, stimulants mécaniques ou médicamenteux (injections d'éther).

Staphysaigre.

Les graines de staphysaigre, *Delphinium staphysagria* (Renonculacées), ont une odeur désagréable, une saveur amère et brûlante ; elles contiennent deux alcaloïdes principaux, la *delphine* ou *delphinine*, et la *staphysaigrine*. Dragendorff ajoute les deux suivants : la *delphinoïdine* et la *delphisine*.

La *delphine*, $C^{22}H^{35}AzO^{6}$, se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, amorphe, d'une saveur âcre et amère ; elle est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool.

Action physiologique. — On a comparé l'action de la delphinine tantôt à l'aconitine, tantôt à la vératrine. Aux doses de 0gr,006 à 0gr,01, la delphine produit, chez l'homme, des nausées, des vomissements, l'hypersécrétion salivaire et le ralentissement du cœur. A doses plus fortes, elle amène de la paresse musculaire, même de la parésie des mouvements, elle émousse la sensibilité (Schroff). A doses toxiques, chez les chiens, elle détermine outre des vomissements et de la diarrhée, une faiblesse extrême, l'immobilité, puis des mouvements convulsifs (Orfila). La mort a lieu par *asphyxie*, le cœur s'arrête en diastole.

Rabuteau a constaté que la *delphine paralyse les nerfs moteurs en laissant intacte la contractilité musculaire, que, de plus, elle diminue la sensibilité.* Son action est très analogue à celle de l'aconitine ; mais elle agit plus énergiquement sur les nerfs vasculaires. On peut trouver du sucre dans les urines. Gauthier insiste sur les modifications de la sensibilité générale et spéciale.

La *staphysaigrine*, $C^{29}H^{35}AzO^{4}$, produit aussi des phénomènes de paralysie analogues à ceux du curare ; mais elle ne provoque pas, chez les animaux à sang chaud, les convulsions intenses que produit la delphine. Elle tue par asphyxie, comme cette dernière.

Indications. — La staphysaigre se prescrivait assez souvent autrefois dans les *affections convulsives* (tétanos, rage, épilepsie). On s'en servait aussi comme éméto-cathartique, mais c'est surtout dans les *névralgies*, et en particulier dans le *tic douloureux* de la face (Turnbull), qu'elle a paru avoir quelque efficacité.

A l'extérieur, les graines de staphysaigre ont été employées, surtout dans la médecine vétérinaire, contre la gale et les parasites cutanés.

La *delphine* pourrait être essayée dans les mêmes cas que l'aconitine, surtout comme antinévralgique.

La *staphysaigrine* est un peu moins toxique.

Doses : 1° *Semences de staphysaigre :* 0gr,10 à 0gr,20 par jour ; — à l'extérieur, on a conseillé l'emploi d'une décoction de ces graines.

2° La *delphine* ne doit être prescrite à l'intérieur qu'aux doses d'un 1/2 centigramme à 2 centigrammes (Rabuteau), par granules ou pilules de 1 milligramme ; ou à l'extérieur, en pommade, à la dose de 0gr,01 à 0gr,05 pour 10 d'axonge.

* Fève du Calabar ou Ésérine

La fève du Calabar est la semence du *Physostigma venenosum* (Légumineuses-Phaséolées), plante grimpante de 0m,05 de diamètre, qui croît sur les côtes occidentales de l'Afrique, particuliè-

rement au Gabon, en Guinée et au Vieux-Calabar, où elle sert de poison d'épreuve en justice. Les gousses, longues de 15 centimètres, renferment deux ou trois fèves brunes, réniformes, longues de 20 à 25 millimètres, larges de 10 à 15, et présentant une rainure profonde, rouge clair.

Ces semences (seule partie active de la plante) contiennent un alcaloïde désigné d'abord sous le nom de *physostigmine* (Jobst et Hesse), puis sous celui d'*ésérine* (A. Vée et Leven).

L'ésérine, $C^{15}H^{21}Az^{3}O^{2}$, est une substance solide, cristallisable en lamelles minces, incolore, devenant rosée ou même jaune à l'air, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, et formant avec les acides des sels solubles (bromhydrate, chlorhydrate, salicylate).

Le *salicylate d'ésérine* est officinal ; il est neutre et incolore, soluble dans 150 parties d'eau froide et dans 22 parties d'alcool au 95e et à 15°.

La fève du Calabar renferme, en outre, un autre alcaloïde, la *calabarine*, insoluble dans l'éther, et dont les propriétés physiologiques diffèrent de celles de l'ésérine. La calabrine contribuerait, suivant Nothnagel et Rossbach, à faire varier les effets de la fève du Calabar sur la moelle épinière qu'elle aurait la propriété d'exciter, tandis que la physostigmine paralyse les centres nerveux.

Action physiologique. — L'absorption est rapide ; les accidents commencent à se manifester cinq à dix minutes après l'ingestion de fèves. D'après les récits des voyageurs, il serait plus dangereux d'ingérer une petite quantité de fèves qu'une grande quantité ; dans ce dernier cas, le poison est rejeté par vomissements ou par évacuations alvines, et ne fait que traverser le tube digestif.

L'ésérine peut être absorbée par les plaies et par toutes les muqueuses ; on la retrouve ensuite dans le sang. Elle *s'élimine* par la salive et par la bile. L'urine n'en contient pas de traces (Laborde et Leven).

Toxicité. — La dose mortelle pour l'homme n'est pas déterminée ; suivant Nothnagel et Rossbach, 0gr,0005 à 0gr,001 d'ésérine suffisent pour provoquer des phénomènes toxiques ; 0gr,002 à 0gr,003 font périr un chat ; 0gr,004 à 0gr,005 un chien.

Intoxication. — A faibles doses, l'ésérine produit, suivant Fraser qui a expérimenté sur lui-même, des douleurs abdominales, des vomissements, de la dyspnée, des vertiges et un affaiblisse-

ment musculaire considérable. Ces effets sont fugaces ; l'action de l'ésérine, à petites doses, s'épuise en moins de trois heures suivant Bouchut et Cadet de Gassicourt.

A dose plus élevée, ces phénomènes s'accentuent et s'accompagnent de pesanteur de tête, de céphalalgie, de troubles de la vue, de tremblement des membres (Gubler) pouvant s'étendre au tronc et à la tête, et de parésie des membres, qui rend la démarche titubante. En même temps la peau est froide et se couvre de sueurs ; le visage d'abord pâle devient ensuite rouge ; le pouls est ralenti, la tension vasculaire diminuée. La salivation, le myosis, les vomissements et les spasmes respiratoires complètent le tableau de cette demi-intoxication.

Si la dose est mortelle, la déglutition devient difficile ou impossible, tandis qu'une soif subite et intense tourmente le patient. Il se produit des secousses ou même de véritables *convulsions* dans les muscles, surtout dans ceux du dos ; la démarche devient titubante. Le malade présente des vertiges, de la faiblesse du pouls, de la dyspnée et, comme précédemment, des sueurs et de la salivation. L'intoxication se complète par une *paralysie graduelle des muscles soumis à la volonté.*

Au milieu de ces symptômes, l'intelligence paraît indemne. La mort survient en trente minutes, à moins que des vomissements ne sauvent le malade (Fraser). Pendant cette intoxication, le plus souvent, mais non toujours, la pupille est contractée.

Systèmes nerveux et musculaire. — L'ésérine produit des effets très variables suivant l'espèce animale ; mais il est un fait sur lequel Sharpey, Harley, Martin-Damourette, Nothnagel et Rossbach sont d'accord, c'est que *les nerfs perdent la propriété de transmettre les excitations aux muscles*[1]. Si l'on met à nu le sciatique d'un animal ésériné, les excitations portées sur ce nerf ne produisent pas de contractions, tandis que l'électricité appliquée directement sur le muscle en provoque de violentes. A ce point de vue, l'ésérine est donc, comme le curare, un *agent paralyso-moteur.* De plus, elle laisse intacts les nerfs sensitifs et l'excitabilité musculaire.

L'action paralysante de l'ésérine est-elle *primitive?* Il est probable que non, car Fraser, Harnack et Witkowski, Laborde et Leven ont signalé la production de contractions fibril-

1. Cependant Harnack n'a pu observer la paralysie des terminaisons des nerfs moteurs chez la grenouille.

laires dans les muscles des animaux à sang chaud, contractions qui simulent parfois des demi-convulsions. Pour Nothnagel et Rossbach, ces contractions fibrillaires sont dues à une action excitante préalable de la physostigmine sur les terminaisons des nerfs dans les muscles. L'explication paraît bien probable : en effet, ces contractions fibrillaires ne résultent pas d'une excitation directe de la substance musculaire, puisqu'elles disparaissent sous l'influence du curare (Harnack). Elles ne semblent pas provenir d'une action centrale, car *les appareils nerveux centraux, sensibles ou moteurs, se paralysent*, et cette paralysie est ordinairement primitive.

Cependant, chez le cobaye et le chat, la paralysie centrale est précédée d'excitation ; chez l'homme, le fait est incertain : sur soixante enfants qui avaient mangé des fèves du Calabar, à Liverpool, on n'a pas observé de convulsions (Cameron et Evans). D'autre part, Nothnagel et Rossbach rapportent qu'un idiot épileptique auquel on administra, pendant trois jours consécutifs, tous les jours, 0,0005 de physostigmine, éprouva une augmentation énorme de la fréquence de ses accès, « une nuit même, ils se succédèrent presque sans interruption, laissant à peine entre eux un quart d'heure d'intervalle ; des phénomènes d'excitation psychique se montrèrent en même temps. » Martin-Damourette admet que l'ésérine augmente le pouvoir excito-moteur des centres nerveux. Il est difficile de savoir si cette excitation primitive, qu'on observe quelquefois, est le fait direct du poison ou celui des modifications respiratoire et circulatoire ; mais la paralysie finale résulte d'une action propre de la substance toxique (Nothnagel et Rossbach).

En résumé, l'ésérine détermine : 1° *La paralysie des nerfs moteurs*, peut-être précédée d'excitation ; 2° une *paralysie des centres nerveux*, parfois précédée d'une exaltation du pouvoir excito-moteur ; 3° elle produit enfin l'augmentation d'excitabilité des *muscles striés*, soutenue par Harnack et niée par Rossbach et Anrep.

La calabarine excite la moelle épinière et produit des phénomènes tétaniques chez la grenouille (Harnack). Sa présence en proportions variables dans les différentes préparations de

fève du Calabar explique les résultats contradictoires observés avec ces préparations.

Action sur la pupille. — Si l'on instille entre les paupières une solution d'ésérine représentant 1 à 2 milligrammes de l'alcaloïde, on observe, au bout de cinq à quinze minutes, un *rétrécissement de la pupille* qui finit par devenir punctiforme. La contraction est à son maximum après trente à quarante minutes ; elle peut durer jusqu'à trois et cinq jours ; néanmoins, la pupille contractée continue à présenter un certain degré de réaction à l'impression d'une très vive lumière. *Elle se dilate rapidement* sous l'influence de l'atropine. Inversement si l'on verse la solution d'ésérine sur un œil dont la pupille a été préalablement dilatée par l'atropine, il se produirait une contraction suivant Rabuteau; mais, suivant Rossbach, l'ésérine n'a que bien peu d'efficacité à ce point de vue. Tant que dure le myosis, il existe une myopie passagère, par suite d'une augmentation de la convexité cornéenne.

En même temps que l'ésérine contracte la pupille, elle produit dans l'œil des fourmillements, une sensation de tension et de gêne et une *augmentation d'énergie de l'accommodation*. Si la dose est élevée, il s'ajoute à ces symptômes un tremblement quasi-convulsif des paupières, de la douleur sus-orbitaire (Gubler), et consécutivement un véritable spasme de l'accommodation, mais qui ne dure pas au delà de deux heures. A la suite d'instillations prolongées, Rossbach a vu, chez le lapin, le myosis faire place à la mydriase.

Nothnagel et Rossbach concluent, de la suppression de l'effet de l'ésérine par l'atropine, que le rétrécissement pupillaire dépend d'une contraction spasmodique du sphincter pupillaire et du muscle ciliaire, déterminé par l'excitation du moteur oculaire commun. Rabuteau objecte, à cette façon de voir, la difficulté d'admettre qu'un poison qui paralyse tous les nerfs moteurs en excite un seul isolément. Ch. Legros et Rabuteau admettent en conséquence que le rétrécissement pupillaire est d'ordre congestif ; il résulterait *de la dilatation des artères ciliaires*, consécutive à la *paralysie du muscle ciliaire* qui est traversé par ces artères et qui, par son relâchement, permet un afflux de sang plus grand dans les larges

capillaires de l'iris. Quant à la paralysie du muscle ciliaire, elle est la conséquence de l'action de l'ésérine sur les terminaisons du rameau du sympathique. Malheureusement pour cette explication, le sympathique n'est pas paralysé ; Nothnagel et Rossbach ont vu, en effet, la pupille, rétrécie à 3 millimètres par la physostigmine, se dilater jusqu'à 8 millimètres, à la suite de l'irritation du sympathique cervical. Cette même expérience prouve que la contraction pupillaire n'est pas due à une paralysie des fibres radiées de l'iris, comme l'avait pensé Fraser. Force est donc d'admettre l'excitation de l'oculo-moteur et de ses extrémités, mécanisme rendu bien probable par ce fait que le muscle accommodateur subit une contraction spasmodique.

La fève du Calabar à l'intérieur ne provoque pas toujours la contraction pupillaire, témoin la relation de l'empoisonnement accidentel, observé en Angleterre, de soixante enfants qui avaient mangé de ces fèves : la contraction de la pupille ne fut observée que dans les deux tiers des cas.

L'ésérine a encore une autre action sur l'œil : elle augmente temporairement la *pression intra-oculaire*, puis, au bout d'une heure environ, cette pression descend au-dessous de la normale (Nothnagel et Rossbach).

Circulation. — La fève du Calabar *ralentit les contractions cardiaques*, et, si la dose est toxique, finit par arrêter le cœur en diastole. Chez les animaux à sang chaud, l'arrêt de la respiration précède celui du cœur ; chez les animaux à sang froid, c'est l'inverse qui se produit (Rabuteau). Chez les premiers, en même temps que les mouvements du cœur se ralentissent, la pression sanguine s'élève ; chez les seconds, les systoles deviennent plus énergiques. Suivant Nothnagel et Rossbach, ces effets résultent, pour les animaux à sang chaud, d'une excitation des pneumo-gastriques, et, pour les animaux à sang froid, d'une excitation simultanée des centres modérateurs et musculo-moteurs cardiaques.

Respiration. — Au début, la respiration est *accélérée* ; c'est vraisemblablement le résultat d'une excitation des terminaisons des pneumo-gastriques dans les poumons, puisque cette accélération fait défaut si l'on coupe les pneumo-gastriques

(Bezold et Götz). Finalement, la respiration se ralentit, puis s'arrête par paralysie des muscles et des centres respiratoires. L'ésérine tue par *paralysie de la respiration*.

Sécrétions. — Suivant la plupart des auteurs, l'ésérine *augmente la sécrétion des larmes et de la sueur;* elle modifie l'*urine* à la façon du curare, c'est-à-dire qu'elle en active la sécrétion et la rend sucrée.

Appareil digestif. — La sécrétion salivaire est accélérée par de faibles doses, phénomène dû à une excitation de l'origine centrale des fibres de la corde du tympan (Heidenhain); mais elle peut être tarie par des doses élevées, parce que celles-ci paralysent les glandes salivaires et en déterminent l'anémie. Nous avons signalé, à propos de l'intoxication, la production de douleurs épigastriques, de nausées, et parfois de vomissements bilieux, glaireux ou alimentaires, même avec des doses modérées.

La fève du Calabar peut provoquer des *évacuations alvines*, fréquentes, aqueuses ou mucoso-sanguinolentes ; c'est un phénomène favorable qui contribue à évacuer le poison. Cette diarrhée est attribuée, par Fraser et par Rabuteau, à une hypersécrétion intestinale, et, par Nothnagel et Rossbach, à un état de spasme tétanique de l'intestin ; ces derniers ne se prononcent pas sur la question de savoir si ce spasme résulte d'une excitation des muscles de l'intestin (Harnack), ou d'une excitation des ganglions intestinaux (Bauer, von Bezold et Götz). Rabuteau objecte à l'hypothèse d'une action sur les fibres lisses, que l'ésérine agit non sur les muscles, mais sur les nerfs qui les animent, et que, le sympathique étant paralysé, on ne saurait admettre une tétanisation des fibres lisses de l'intestin. L'hypersécrétion résulte précisément, pour cet auteur, de la paralysie du grand sympathique, qui a pour résultat un afflux d'une plus grande quantité de sang dans les glandes intestinales, et, par suite, une exagération fonctionnelle. Cette explication n'est pas probable attendu que le sympathique n'est pas aussi sûrement paralysé que l'admettait Rabuteau : les uns pensent avec Schmiedeberg, Harnack, que, tout en paralysant le système nerveux central, l'ésérine excite les muscles lisses (aussi bien que les striés); d'autres

[illegible], etc., que cette substance excite les [illegible]

— Elle s'abaisse peu à peu, avec les progrès [illegible] de la respiration et de la circulation.

[illegible] 1° *Affections oculaires.* — La véritable [illegible] se trouve en *thérapeutique oculaire.* — [illegible] pour rompre les *synéchies postérieures* [illegible] alterne souvent alors les instillations [illegible] — *b*) On a prescrit l'ésérine contre la [illegible]dation, qu'elle soit traumatique ou [illegible] en général, dans l'asthénopie (Gubler) et [illegible] Galezowski). — *c*) Elle a paru utile pour [illegible] oculaire dans le *glaucome* (Laqueur, [illegible] dans les ulcères, les plaies et les perfora- [illegible] nous avons vu qu'il ne faudrait pas compter [illegible] faire disparaître la dilatation provoquée [illegible] *d*) De Wecker a conseillé le collyre à l'ésé- [illegible] de la cataracte pour empêcher l'iris de [illegible] la plaie. — *e*) L'ésérine a été enfin conseillée [illegible] nombre d'affections de la cornée, dans [illegible] kératocyl[illegible]ome de la cornée, etc.

[illegible] égalé de bons effets de l'ésérine dans la [illegible] lui, on a été moins heureux (Cadet de [illegible] a renoncé à ce médicament. Les résultats [illegible] également contestables ;

[illegible] obtenu, en Angleterre, quelques succès [illegible] contre la constipation (4 fois par jour, [illegible]lution préparée avec : extrait de fève du Ca- [illegible]mes, glycérine 10 grammes).

[illegible]**ministration et doses.** — 1° A l'*extérieur.* — [illegible]férence le sulfate d'ésérine dont on fait des [illegible] grammes de substance active pour 10 à 20 [illegible]illée ; on peut aussi avoir recours à l'extrait [illegible] du Calabar : 1 gramme pour 5 de glycérine [illegible] papier du Calabar, 1/5 ou 1/4 de centimètre

[illegible] — *a*) *Fève du Calabar, poudre* : 5 à 20

centigrammes ; — *b*) *extrait* alcoolique, 0gr,005 à 0gr,03 au plus en pilules de 0gr,005 ; — *c*) ésérine et sulfate d'ésérine, 1 à 3 milligrammes fractionnés par doses de 0,0005 ; — bromhydrate d'ésérine, 2 à 4 milligrammes fractionnés par demi-milligrammes. L'ésérine et ses sels sont inusités à l'intérieur.

Traitement de l'empoisonnement par la fève du Calabar:

1° Evacuer le poison, soit à l'aide de la pompe stomacale, soit en provoquant le vomissement;

2° Stimuler le sujet par tous les moyens indiqués à propos des autres empoisonnements (alcool, café, éther, chaleur, frictions) ;

3° Pratiquer la respiration artificielle avec persévérance;

4° Enfin il est rationnel d'essayer l'atropine comme antidote de l'ésérine (une seringue de la solution à 0,10 pour 100).

Arécoline. — L'arécoline est un alcaloïde huileux, toxique, extrait de la noix de Bétel ou d'Arec (*Areca Catechu*) (Palmiers). Son bromhydrate cristallise en un sel soluble dans l'eau très chaude.

L'action physiologique de ce sel a été étudiée par Bietti[1], Marmé, Fröhner, Lavagna, Pouchet, Mouquet, etc. L'arécoline diminue l'activité cardiaque ; elle a sur la moelle une action excitante puis paralysante.

L'instillation d'une goutte d'une solution de bromhydrate à 1 p. 100 provoque au bout de cinq minutes un *myosis* qui atteint son maximum en dix minutes et commence à diminuer au bout de 20 à 30 minutes pour disparaître au bout d'une heure. L'accommodation tend à se réduire pendant un temps très court (Lavagna). Les phénomènes sont plus durables avec une solution à 2 0/0 (Bietti).

L'arécoline a été étudiée par Bietti dans le *glaucome ;* son action est plus prompte et plus énergique que celle de l'ésérine mais son action est moins durable.

La noix d'Arec est tœnifuge (Weber) (2-4 grammes chez le chien). L'arécoline est également tœnicide. Elle tue le lapin à la dose de 25 à 50 milligrammes (injection hypodermique).

Muscarine. — L'*Amanita muscaria* (fausse oronge) est un champignon du genre amanite, qui contient deux alcaloïdes, la *muscarine* et l'*amanitine ;* cette dernière est dépourvue d'action physiologique.

1. A. Bietti. *Archivio di oftalmologia*, fasc. 1-2, 1897.

La *muscarine*, au contraire, est très toxique ; elle a pour formule $AZ \left\{ \begin{array}{l} CH^3)^3 \\ C^2H^5O^2 \\ OH \end{array} \right.$. C'est un alcaloïde non cristallisable, soluble dans l'eau et l'alcool, peu soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'éther.

Son *action physiologique* se rapproche beaucoup de celle de l'ésérine et de la pilocarpine. La muscarine est absorbée facilement ; elle s'élimine en nature par l'urine.

C'est un poison extrêmement énergique : 0,005 de muscarine produisent déjà des accidents graves chez l'homme ; 0,003 à 0,01 tuent un chat.

Les symptômes d'empoisonnement qu'elle provoque sont identiques à ceux que produit l'*Amanita muscaria*. Ces derniers débutent une demi à une heure après l'ingestion du champignon. Ils consistent en coliques violentes accompagnées de vomissements et de diarrhée, en une excitation cérébrale pouvant aller jusqu'au délire furieux; puis la stupeur et le coma font suite à l'excitation. Le pouls est lent, la respiration stertoreuse ; les extrémités sont froides. La mort survient par paralysie du cœur ou de la respiration.

Comme l'ésérine, la muscarine produit un rétrécissement de la pupille et un spasme de l'accommodation ; mais à l'inverse de ce qui se produit avec la première, le rétrécissement pupillaire est moins important, moins certain et moins durable que l'action sur l'accommodation ; au rétrécissement pupillaire peut succéder la dilatation (Rossbach et Fröhlich).

La *respiration* s'accélère d'abord, puis se ralentit et finalement se paralyse. Le cœur s'arrête en diastole chez les grenouilles avec 0,0001 ; la *pression sanguine* baisse d'abord et s'élève plus tard.

Du côté des *organes digestifs*, on observe une hypersécrétion salivaire, des vomissements et de la diarrhée ; les *sécrétions* de la bile et du suc pancréatique sont exagérées ; il en est de même de celles des larmes et des muqueuses ; l'urine est au contraire diminuée.

L'atropine neutralise la plupart des effets de la muscarine ; le réciproque n'est pas vraie (d'après Nothnagel et Rossbach).

Cette substance n'a *pas d'usages médicaux*.

L'*empoisonnement* par la muscarine se traite comme celui par l'ésérine (évacuation des voies digestives par la pompe stomacale, par les vomitifs, les purgatifs huileux, *stimulants* et atropine qui est le véritable antidote physiologique ; une seringue de la solution à 0gr,10 pour 100 à renouveler au besoin au bout d'un certain temps).

ART. 7. — MODIFICATEURS NÉVRO-MUSCULAIRES

Vératrine

La vératrine, $C^{32}H^{52}Az^{2}O^{8}$, est un alcaloïde cristallisable. Elle se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, cristalline, efflorescente, inodore, de saveur âcre, soluble dans l'alcool, dans 0,06 d'éther, dans 1,72 de chloroforme et dans 100 de glycérine. Elle est insoluble dans l'eau à 15°, une partie se dissout dans 1000 parties d'eau bouillante. Elle donne avec les acides des sels solubles dans l'eau.

La vératrine existe dans plusieurs végétaux de la famille des Renonculacées et des Colchicacées :

1° L'*ellébore blanc*, vératre blanc ou varaire (*Veratrum album*) (*Colchicacées*) d'où elle a été retirée par Pelletier et Caventou ; ses fleurs, blanches en dedans, verdâtres en dehors, sont disposées en épis composés de cymes; elles naissent en juillet et août.

Le principe actif se trouve dans la racine. Celle-ci contient, en outre, un autre alcaloïde, la *jervine*, cristallisable, insoluble dans l'eau, et de l'*acide jervique ;*

Le *Veratrum nigrum* (Renonculacées) ; 3° *V. Lobeliacum ;* 4° *V. viride ;* 5° *V. Sabadille,* dont les semences sont connues sous le nom de *Cévadille des Antilles;* 6° *Schœnocaulon officinale* ou *Sabadilla officinalis,* plante bulbeuse du Mexique, dont les fruits sont connus sous le nom de *Cévadille du Mexique.* Les semences de ces fruits ont l'apparence extérieure d'excréments de souris (von Hasselt); elles sont inodores, d'une saveur extrêmement âcre et amère. Elles fournissent presque toute la vératrine du commerce. Elles contiennent en outre un autre alcaloïde cristallisable, insoluble, la *sabadilline.*

Suivant Oulmont, la vératrine n'est pas le principe actif du *Veratrum viride;* il faut donc distinguer avec soin les effets produits par la plante de ceux produits par l'alcaloïde.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — La vératrine est absorbée facilement par les muqueuses, quoique assez lentement; son absorption par la peau est rendue probable par l'irritation intense des nerfs cutanés sensibles, qu'elle produit. L'*élimination* se fait par les reins avec rapidité (Prévost).

Toxicité. — Il suffit de 3 centigrammes pour tuer un lapin

en quelques minutes. La dose mortelle pour l'homme n'est pas exactement connue, mais, suivant Nothnagel et Rossbach, 5 milligrammes à 1 centigramme sont susceptibles de produire des accidents.

Action locale. — Appliquée sur la peau, la vératrine produit une vive irritation qui s'accuse par de la rougeur, de la cuisson et une sensation de brûlure. La sensibilité, d'abord exaltée, est ensuite émoussée (Faivre et Leblanc).

La vératrine impressionne plus vivement encore les muqueuses ; le simple fait de sentir cet alcaloïde provoque des éternuements (Magendie, Andral), du coryza et du larmoiement (A. Delondre).

Appareil digestif. — La vératrine agit sur le tube digestif à la façon des *drastiques* et des *éméto-cathartiques*. A dose toxique, elle provoque, au niveau de la bouche, de l'arrière-bouche et du pharynx, une sensation de chaleur âcre qui s'accompagne d'une soif ardente et d'une hypersécrétion salivaire. Cette sensation s'étend généralement jusqu'à l'estomac et occasionne de la dysphagie. Le plus souvent, il se produit des nausées, des vomissements, des coliques suivies d'évacuations diarrhéiques, parfois sanguinolentes. Ces phénomènes ont pu être observés alors même que le poison avait pénétré dans l'économie par une autre voie que le tube digestif.

Circulation. — 5 à 10 centigrammes de vératrine produisent, chez le lapin et le chien, primitivement un ralentissement des battements cardiaques et une diminution considérable de la pression vasculaire, puis des pulsations irrégulières et la *paralysie du cœur*. Oulmont a noté chez les fébricitants que le pouls tombe de 20 à 50 pulsations, en trois ou quatre heures, sous l'influence de la vératrine.

Il s'agit là d'une *action directe du poison sur le myocarde* qui est éprouvé comme les autres muscles striés.

La vératrine produit l'hyperglycémie chez la grenouille par augmentation de la production du sucre (Lépine).

Respiration. — Avec de fortes doses, la respiration se ralentit d'emblée, devient pénible, puis s'arrête. A dose moins élevée, le ralentissement est précédé d'accélération.

Système nerveux. — Les sujets intoxiqués éprouvent de la

céphalalgie et des vertiges, de l'anxiété, des défaillances, des syncopes (Nivet et Giraud). La connaissance est conservée. Les pupilles sont généralement dilatées, parfois contractées. Il peut y avoir des convulsions.

Sensibilité. — La vératrine atteint *les terminaisons sous-cutanées et muqueuses des nerfs sensibles* (Nothnagel et Rossbach), ce qui explique les fourmillements des membres, les sensations de picotement, de brûlure, généralisées à la surface de la peau et des muqueuses, les éternuements et la toux qui se produisent, même quand le poison a été ingéré.

On dit généralement qu'après une période d'exaltation de la sensibilité, il survient de l'analgésie. Mais, suivant Rabuteau, cette action analgésique aurait été fort exagérée ; si un animal vératrinisé ne manifeste pas de douleurs, c'est qu'il en est empêché par la paralysie musculaire.

Nerfs moteurs. — De faibles doses ne les modifient pas ; ce n'est que lorsque l'empoisonnement est arrivé à un degré avancé, que les terminaisons intra-musculaires des nerfs moteurs se paralysent comme sous l'influence du curare (Rossbach et Clostermeyer).

Centres nerveux. — L'action de la vératrine sur les centres nerveux est peu connue. On pense que finalement elle les paralyse, et que certaines de leurs parties, par exemple le centre du pneumogastrique dans le cerveau, ainsi que les centres vaso-moteurs et respiratoires, sont préalablement excités (Nothnagel et Rossbach).

Muscles. — La vératrine est un *poison musculaire* qui porte son action sur tous les *muscles striés*. Cette action a pour résultat un allongement énorme de la courbe de contraction. La ligne ascensionnelle est verticale ; celle de descente est oblique.

Chez les animaux à sang froid, les mouvements volontaires sont ralentis (Kölliker) ; cette lenteur dans les mouvements, disent Nothnagel et Rossbach, donne à la grenouille un aspect étrange ; « on croirait assister à une transformation subite de tous les muscles striés en muscles lisses. » Ce phénomène ne tient pas à un ralentissement de la contraction qui s'effectue aussi vite qu'à l'état normal, et qui est même plus intense et plus énergique, mais à la *lenteur de l'allongement consécutif*

du muscle, c'est-à-dire du retour du muscle à son état primitif, qui dure quarante à soixante fois plus qu'à l'état normal (Kölliker, v. Bezold, Fick et Böhm).

Ce phénomène est *indépendant du système nerveux ;* on peut couper la moelle, sectionner les nerfs ou paralyser leurs plaques terminales motrices par le curare (Prévost), sans modifier la forme de la contraction. Chez les animaux supérieurs, on observe également cet état de rigidité prolongée non tétanique, suivie ultérieurement d'une faiblesse extrême dans la contractilité et finalement d'une perte de l'excitabilité musculaire (Kölliker, Prévost).

Température. — Elle s'*abaisse* sous l'influence de la vératrine, aussi bien chez les animaux sains que chez les fébricitants ; chez ces derniers, l'abaissement peut être de 1° à 3°. Dans les pyrexies, la température baisse de 1/2 à 2° dans l'espace de trois à quatre jours (Oulmont).

Sécrétions. — La vératrine produit une *exagération* des sueurs, des sécrétions salivaire et intestinale, peut-être de la sécrétion urinaire. Elle détermine chez les grenouilles de la glycosurie (Araki).

Indications. — La vératrine est un médicament dangereux (G. Sée) dont les indications ne sont nullement établies. La plupart des auteurs classent ses usages : 1° d'après ses effets réputés antiphlogistiques ; 2° d'après ses propriétés analgésiques ; 3° d'après ses propriétés plus ou moins diurétiques.

I. A la première de ces actions se rapporte l'usage de la vératrine dans la *pneumonie ;* mais l'observation a montré que, si son action sur la température et le pouls est parfois incontestable, elle est inconstante ; qu'en outre, lorsque l'abaissement de la température et la diminution de fréquence du pouls se produisent, ce n'est qu'un phénomène toxique, ainsi qu'en témoignent les vomissements et le collapsus qui succèdent si souvent à l'emploi de ce médicament, qu'enfin la durée de la maladie n'est pas réduite, et que sa marche n'est pas modifiée. C'est donc un médicament à bannir du traitement de la pneumonie.

Trousseau et Pidoux avaient reconnu qu'un *rhumatisme*

articulaire aigu développé chez un sujet jeune, vigoureux, sanguin avec une réaction fébrile très intense, est assez vite ramené, à l'aide de la vératrine, aux conditions d'un rhumatisme de moyenne intensité ; il n'est pas rare, disent-ils, de triompher d'un rhumatisme inflammatoire dans l'espace de sept à huit jours ; mais, ajoutent-ils, on n'est pas toujours aussi heureux. Cette application a perdu toute son importance depuis la vulgarisation de l'acide salicylique et de l'antipyrine.

II. Les propriétés analgésiques de la vératrine ont fait administrer ce médicament dans les *névralgies;* mais il semble qu'on ne puisse compter que sur son *action locale* (applications ou injections) ; aussi fera-t-on sagement de n'y avoir recours que lorsqu'on aura échoué avec d'autres médications (Nothnagel et Rossbach).

III. Quant à l'utilité de la vératrine comme diurétique dans les hydropisies, elle est encore plus contestable.

Enfin Liégeois a préconisé la vératrine dans les troubles cardio-vasculaires dépendant de l'hypertension artérielle, dans le goître exophtalmique, la chorée, etc., mais recommande de n'administrer ce médicament qu'à intervalles éloignés et à petites doses à la fois[1].

Doses. — 1° *Veratrum album,* poudre 3 à 7 centigrammes en pilules ; — teinture X à XXV gouttes ;

2° *Vératrine,* 1 à 15 milligrammes, fractionnés en pilules de 0gr,001 à 0gr,005, sans dépasser cette dernière dose en une fois.

Traitement de l'empoisonnement par la vératrine. — L'évacuation du poison est ordinairement facile en raison des vomissements qu'il tend à provoquer.

Les stimulants habituels (alcool, café, éther, chaleur, frictions) seront mis en usage pour combattre l'état d'affaiblissement du cœur. On maintiendra strictement le malade dans la position horizontale.

Saponaire, saponine et polygala senega.

La saponaire, *Saponaria officinalis,* plante indigène de la famille des Caryophyllées, contient 34 pour 100 d'un glycoside dési-

1. Voir Gousset, *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1900, p. 21.

gné sous le nom de *saponine* et identique à la *sénégine*, glycoside qu'on retire de la racine du polygala de Virginie, *Polygala senega* (Polygalées), plante des contrées occidentales et méridionales des Etats-Unis.

La *saponine* ou *sénégine* est une substance amorphe, de saveur d'abord douceâtre, puis âcre et amère, soluble dans l'alcool, très soluble dans l'eau qu'elle rend visqueuse ; elle communique à cette dernière la faculté de mousser par l'agitation et celle d'enlever les taches de graisse, parce qu'elle dissout les corps gras à la façon des oléates de potasse ou de soude.

Action physiologique. — *Action locale.* — Inhalée, elle provoque des éternuements ; injectée sous la peau, elle produit une anesthésie locale (Pelikan) ; malheureusement elle donne souvent lieu à la formation d'abcès et à des phénomènes généraux.

Action générale. — La saponine *paralyse tous les muscles de l'organisme* (muscles striés, cœur, fibres lisses de l'estomac et de l'intestin). Chez les animaux à sang chaud comme chez ceux à sang froid, sous l'influence d'une injection hypodermique, les nerfs périphériques moteurs et sensitifs subissent la même action (Pelikan). La paralysie débute au niveau même de l'injection ; ultérieurement, la moelle est à son tour atteinte. En même temps que la paralysie musculaire, la saponine produit un abaissement de la pression sanguine, une chute de la température et la dépression de la respiration.

Mais ces phénomènes ne se produisent plus si la substance a été *ingérée ;* les nerfs périphériques sensibles et moteurs, les muscles striés ne semblent alors manifester aucun signe de paralysie, ce qui paraît tenir à un défaut d'absorption. L'ingestion ne provoque que de la toux et une hypersécrétion du mucus bronchique (Schroff). Une dose de $0^{gr},20$ n'a produit chez l'homme, entre les mains de ce dernier observateur (ce qui résulte peut-être d'une non absorption), aucun phénomène toxique grave, tandis que $0^{gr},10$, en injection sous-cutanée pratiquée par Keppler sur lui-même, ont déterminé une violente inflammation érysipélateuse au niveau de l'injection, des douleurs très vives dans les membres, dans l'œil et dans la tête, fixées au côté gauche, une dépression physique et morale excessive, une chute extraordinaire de la température ;

pendant cinq jours, Keppler resta couché, dans le lit, entre la vie et la mort (d'après Nothnagel et Rossbach).

La *racine de Saponaire* a été prescrite comme dépurative, fondante (!), diurétique, sudorifique, etc.; autant de préjugés que d'y croire, suivant Gubler. Elle est employée en décoction (15 grammes de plante sèche ou 30 à 60 grammes de plante fraîche pour 1000 grammes d'eau); — on peut aussi se servir de 30 à 60 grammes de suc, de 1 à 2 grammes d'extrait. Duroy recommande le *savon de saponine* comme calmant les démangeaisons dans les dermatoses prurigineuses.

Saponine à l'intérieur: 0gr,01 à 0gr,05 fractionnés.

Quant à la racine de *Polygala senega*, elle jouit d'une âcreté excessive, produit dans la bouche une vive irritation et fait couler des flots de salive; elle détermine dans l'estomac une sensation de brûlure intense, des nausées et des vomissements auxquels succèdent des coliques et des évacuations alvines. Elle provoque des sueurs, de la diurèse et une exagération des sécrétions bronchiques; aussi la prescrit-on le plus souvent comme expectorant dans les bronchites subaiguës et chroniques; on l'a employée aussi comme émétocathartique et comme emménagogue.

Poudre: 0gr,50 à 2 grammes et au delà; — Infusion et décoction 1 gramme de racine dans 100 d'eau; — Extrait alcoolique, 0gr,05 à 1 gramme; — on fait aussi un sirop à prendre par cuillerée à café (20 à 60 grammes).

Art. 8. — Modificateurs mécaniques du système nerveux

Parmi ces modificateurs qui comprennent l'élongation des nerfs, le massage et la suspension, etc., nous n'étudierons ici que cette dernière et la rééducation des muscles par la méthode de Frenkel. Signalons simplement l'emploi de la compression digitale des nerfs phréniques entre les deux attaches sterno-claviculaires du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien, comme pouvant arrêter le *hoquet* (Leloir), et celui de la *compression des ovaires* dans l'*attaque d'hystérie*. *L'élongation vraie de la moelle épinière* peut être obtenue à l'aide d'un procédé récent signalé par Gilles de la Tourette et

Chipault (*Acad. de méd.*, 27 avril 1897) trop peu usité pour trouver sa description ici.

Suspension.

La suspension a été imaginée en 1882, par Motchoutkowsky (d'Odessa), qui y fut amené par l'observation des effets que produisait sur un ataxique, atteint en même temps d'une déviation de la colonne vertébrale, l'application du corset de Sayre. Sa méthode, importée en France par Raymond, y a été étudiée par Charcot (*Leçons du mardi à la Salpêtrière*, 1889, p. 199), puis par Dujardin-Beaumetz (*Nouvelles médications*, 2e série, 1891, p. 1). Des revues sur les résultats obtenus, tant en France qu'à l'étranger, ont été publiées par Raoult (*Progrès médical*, 1er semestre 1889, p. 469, et 1890, 2e semestre, p. 334) et par Balaban (*Thèse de Paris*, 1889) ; Gilles de la Tourette a rendu compte des résultats obtenus par Charcot à la Salpêtrière (*Progrès médical*, 1890, 2e semestre, p. 334) ; enfin on trouvera dans le *Bulletin médical* (1889, p. 728) une étude de Bloch sur les *contre-indications* de la suspension.

La suspension se pratique généralement à l'aide de l'appareil imaginé par Sayre pour l'application de son corset dans les déviations de la colonne vertébrale. Il se compose de trois parties : 1o une tige de fer horizontale de 45 centimètres de longueur. Cette tige est suspendue par le milieu, à l'aide d'un anneau, à une moufle, par l'intermédiaire de laquelle s'effectueront les tractions ; 2o une pièce médiane, sorte de double fronde, qui a la forme générale d'un ovale replié par le milieu ; cette pièce est soutenue de chaque côté au niveau du pli par un anneau métallique qui vient s'assujettir sur la tige de fer, creusée à cet effet, de chaque côté, de trois encoches. Les deux parties flottantes de l'ovale ont la forme d'un triangle allongé : l'antérieure se place sous le menton, la postérieure au niveau de la nuque, sous l'occiput. Le support antérieur porte latéralement une petite boucle qui servira à réunir les deux pièces entre elles au moyen d'une petite courroie fixée, en face d'elle, au support postérieur ; 3o à chaque extrémité de la tige de fer se trouve un crochet auquel s'adaptent, par une boucle, des soutiens destinés à être placés sous les aisselles du patient. Ces soutiens présentent la forme d'un ovoïde, matelassé à son extrémité inférieure ; on peut, à l'aide d'une courroie, les allonger ou les raccourcir à volonté.

Motchoutkowsky a modifié légèrement cet appareil ; le nouveau modèle diffère du précédent en ce que la pièce du menton est très mobile, et que la courroie qui relie les deux pièces a un peu plus

d'étendue, ce qui permet, après réglage, de mouler exactement la tête du patient et par suite de la maintenir, pendant l'opération, dans la rectitude physiologique (d'après Gilles de la Tourette).

Il importe que la tête soit assez serrée pour empêcher le glissement, et qu'elle ne le soit pas trop cependant, parce que, dans ce dernier cas, la compression des jugulaires aurait pour effet de provoquer une stase veineuse susceptible d'amener des accidents (Charcot). Aussi l'application des pièces de la nuque et du menton devra-t-elle être effectuée avec le plus grand soin. Chez les individus sensibles, on est parfois obligé d'interposer un corps mou entre le menton et la pièce de soutien.

Les pièces des aisselles sont « les véritables régulateurs de la suspension » (Charcot) : elles fournissent au corps un point d'appui qui permet de tolérer la suspension, et assez peu effectif pour empêcher l'élongation de la colonne vertébrale de se faire.

Pour chaque malade on est obligé de procéder à un réglage de l'appareil qui indiquera, après deux ou trois séances de tâtonnement, les crans où devront être arrêtées les courroies.

Voici les règles posées par Charcot (*loc. cit.*, p. 207) pour l'opération elle-même : « L'appareil étant bien disposé, le médecin commande à un aide de tirer sur la corde qui passe par la poulie de la moufle, doucement, progressivement, sans secousses, évitant une élévation trop brusque afin d'habituer peu à peu en quelque sorte les muscles du cou à la traction qu'ils vont supporter. On doit engager le malade à éviter, autant que possible, les mouvements qui se produisent instinctivement au moment où il sent qu'il quitte le sol ; on devra éviter aussi les déplacements latéraux, les mouvements de torsion qui pourraient se produire. Le malade ayant quitté le sol, de telle façon que la pointe des pieds ne puisse le rencontrer, l'opérateur le soutient légèrement, afin d'empêcher les oscillations. Dans le même temps, il fixe les yeux sur une montre à secondes pour régler minutieusement la séance. » Dujardin-Beaumetz tolère que les pointes des pieds touchent le sol.

De temps à autre, le patient doit élever les bras doucement vers l'horizontale, de façon à rendre, si cette pratique est tolérée, la suspension et la traction plus effectives (Charcot).

Au début du traitement, la durée des séances ne doit pas dépasser une demi à une minute ; puis on arrivera progres-

lentement, sans secousses » (Charcot).

Les séances ne doivent être renouvel
jours.

La durée du traitement est subordo
et à l'existence des symptômes contre l
est efficace. Si après 20 ou 30 séances, il
amélioration, on devra interrompre le
commencer après un repos de six à hui
il y aura avantage d'interrompre les séa
temps quand l'amélioration ne fait plus
la Tourette).

Comment agit la suspension? suiv
c'est en produisant une *élongation* d
Charcot croit qu'il s'agit peut-être aus
modifications produites dans la circula

La suspension a pour effet : d'augm
respirations, et de diminuer l'amplitud
rations et expirations. Elle augmente
et paraît élever la pression artérielle.

Chez les sujets sains, on observe en o
ou trois suspensions, l'exagération des
après quatre ou cinq séances, de l'insom
et des érections fréquentes (Onanoff),
quels Charcot fait des réserves motivée

totalité des symptômes, surtout des douleurs fulgurantes, de l'incoordination motrice, des troubles génito-urinaires, sans qu'il y ait eu changement dans les troubles oculaires ni dans le signe de Westphal ; 2° 30 à 35 améliorations d'un ou plusieurs, mais non de la totalité des symptômes ; 3° dans 35 à 40 pour 100 des cas, on n'a relevé aucun bénéfice sérieux.

La suspension n'est donc pas une méthode curative de l'ataxie : c'est un procédé qui peut calmer ou faire cesser les douleurs, améliorer la marche et faire disparaître certains symptômes.

Paralysie agitante. — Presque tous les paralytiques agitants traités par Charcot ont retiré un bénéfice de la méthode, à condition que le traitement ait commencé avant la période d'impotence complète. L'amélioration a été surtout marquée à la période moyenne de la maladie ; elle a consisté en amélioration de l'état général et du sommeil, et grande atténuation des phénomènes de rigidité musculaire.

Il semble qu'on n'ait aucun bénéfice à attendre de la suspension dans la *maladie de Friedreich*, ni dans la *sclérose en plaques*. On en a obtenu des effets favorables dans un cas d'impuissance liée à la neurasthénie et dans un cas de vertige neurasthénique (A. Marro).

Accidents et contre-indications. — Un certain nombre de cas de mort se sont produits pendant la suspension (Gorecki, Vincent, E. Bloch, etc.). Dans tous ces cas, les malades s'étaient suspendus eux-mêmes. Sous aucun prétexte, le traitement ne doit donc être abandonné au malade ou à une personne étrangère à la médecine.

Dans d'autres circonstances on a observé des *vertiges*, qu'on évite souvent en causant avec le malade (Charcot), des menaces de *syncope*, surtout chez les sujets jeunes, pâles, anémiques, auxquels la suspension cause une vive appréhension (Gilles de la Tourette), une *paralysie radiale* passagère (Gilles de la Tourette).

Voici les diverses contre-indications rangées par P. Blocq sous trois chefs :

1° *Modalités de l'état général.* — La *débilité organique* et

susceptibles de s'aggraver s

3° *Certaines lésions locales*
la *tendance aux fractures* s
souvent empêcher l'applicat

Rééducatio

Il convient de mentionner
nation motrice du tabes pa
méthode de Frenkel[1] (189
symptomatique. Il consiste
de gymnastique, destinés à
ducation, en état d'exécuter
avec les qualités voulues. El
force musculaire des malade
tion motrice. Elle repose sur
dination, chez l'homme, es
l'on veut d'une éducation pro
nage, etc.). Ce n'est qu'ultérie
que les mouvements devienn
détruit la coordination acqui
en créer une autre, *compens*
veau de coordination, par un

trouver place ici, a été donnée par Frenkel, Raymond, Hirschberg, Maurice Faure[1], André Riche.

L'*indication* dominante de la rééducation des muscles est l'*ataxie accentuée;* l'amélioration est insignifiante dans les cas où elle l'est peu (Faure).

Elle se présente surtout dans les cas où la suspension est contre-indiquée (Raymond), mais comporte elle-même des *contre-indications* : 1° *tabes aigu* ou subaigu ; 2° *arthropathies* tabétiques et *fractures spontanées* ou *ruptures tendineuses ;* 3° *cardiopathies* (notamment l'insuffisance aortique) ; 4° l'*obésité*, l'arthritisme ; 5° les *intoxications* (morphine, alcool, cocaïne, etc.) ; 6° la méthode échoue lorsqu'il existe de l'amaurose, de l'atrophie musculaire ou de la parésie motrice prononcées, ou une anesthésie très étendue (Raymond[2]). M. Faure ajoute : lorsque l'état général ou les autres symptômes étant graves, l'ataxie n'est qu'un symptôme de second plan, et lorsqu'il existe des troubles intellectuels.

CHAPITRE VIII

MODIFICATEURS DE LA PEAU.

Ces modificateurs peuvent être divisés en quatre catégories dont les deux premières ont déjà été étudiées : 1° modificateurs mécaniques (frictions, massage), et irritants (révulsifs); 2° modificateurs antiseptiques ; 3° *réducteurs* (Unna) ; 4° modificateurs de la *sécrétion sudorale.*

Les agents réducteurs sont, d'après Unna (1886), des médicaments qui soustraient de l'oxygène aux éléments constitutifs de la peau ; ce sont : l'ichthyol, la résorcine, la chrysarobine, le pyrogallol, le goudron, les sulfureux, le sucre. Sans entrer dans les détails de cette action réductrice, disons qu'elle conduit : *a*) si l'action

1. Hirschberg, *Arch. de neurologie*, 1896, nos 9 et 11 ; — M. Faure, *Presse méd.*, 8 décembre 1897.

2. Raymond, *Revue internat. de thérap. et de pharmac.*, 16 juin 1896 et Leçons de la Salpêtrière, Paris, 1897.

soit en l'exagérant (*sudorifiques*
dorifiques).

Art. 1er. —

A l'état physiologique, la pea
différentes : 1° *à l'état de vapeur*
sensible ; ce phénomène s'acco
bonique; il s'effectue par la su
l'état liquide, sous forme de *sue*
est la glande sudoripare. Aussi
différents aux médicaments capa
de ces fonctions : les *diaphorétiq*
respiration insensible ou diaph
augmentaient la sueur. Cette dis
pas sa raison d'être, car une sub
phorétique ou sudorifique suiv
correspond d'ailleurs à aucune
il n'y a lieu de tenir compte q
pris dans son sens le plus génér

Il ne suffit pas qu'une subst
pouvoir être dite sudorifique
occasionnent des sueurs à un m
sans être des sudorifiques ; les
nom sont ceux qui *provoquen*

phériques des fibres nerveuses glandulaires, comme le jaborandi, les autres sur les *centres nerveux* sudoraux ganglionnaires et cérébaux spinaux, comme les agents thermiques.

On peut donc diviser les agents sudorifiques en deux groupes, suivant qu'ils provoquent la sueur par un ou l'autre de ces deux mécanismes. La plupart des auteurs multiplient les divisions sans profit évident. Il n'y a pas lieu notamment de faire, avec Rabuteau, deux classes à part de l'eau et de la chaleur : l'eau n'est vraiment sudorifique que chaude ; l'eau froide s'élimine en partie par les urines ; si elle provoque la sudation en été, c'est que son action est aidée par la chaleur ; en hiver l'ingestion d'eau froide ne provoque pas une sudation marquée. Je ne crois pas non plus qu'on doive faire, avec Martin-Damourette, une classe à part des sudorifiques dialytiques, attendu que cette action dialytique n'est nullement démontrée. Il n'y a pas davantage à s'inquiéter d'une classe de sudorifiques qui provoqueraient la sueur en modifiant la circulation, car il n'y a aucun lien nécessaire entre l'état de l'irrigation sanguine de la peau et l'activité de la sécrétion sudorale (Vulpian). La congestion cutanée qu'on observe quelquefois dans les maladies fébriles, s'accompagne souvent de sécheresse de la peau ; ainsi dans le stade de chaleur d'un accès de fièvre intermittente, la peau est sèche quoique très congestionnée ; elle est couverte de sueurs abondantes dans le stade consécutif, bien qu'elle soit moins congestionnée. L'afflux sanguin dans les glandes sudoripares n'est donc qu'une condition adjuvante de la sudation ; la condition essentielle réside dans la médiation du système nerveux, et cette médiation s'exerce, soit par l'intervention des centres d'origine des fibres excito-sudorales, soit à la périphérie sur les points où ces fibres entrent en connexion plus ou moins directe avec les éléments sécréteurs (Vulpian).

Il n'y a donc à tenir compte que des deux catégories suivantes : *sudorifiques directs*, agissant sur l'*innervation terminale* des glandes sudoripares et *sudorifiques réflexes* agissant sur leur *innervation centrale*[1].

1. Nous n'avons en vue, dans cette division, que les sudorifiques au point de vue thérapeutique, car d'une façon générale l'activité des glandes sudo-

I. Sudorifiques directs.

Ils comprennent les sudorifiques proprement dits : le jaborandi, le gaïac, etc. Un grand nombre de substances sont dites sudorifiques, parce que, introduites dans l'économie avec une quantité d'eau chaude plus ou moins grande, sous forme d'infusion, elles provoquent la sueur. Nous continuerons à les classer comme on l'a fait jusqu'à ce jour, sans nous dissimuler que ces substances n'ont probablement rien de sudorifique par elles-mêmes.

*Jaborandi

Le jaborandi, *Pilocarpus pinnatus* ou *pinnatifolius*, est un arbuste de la famille des *Rutacées* (Baillon), qui croît au Brésil et dans la République Argentine. On ignore s'il n'y a qu'une seule espèce de jaborandi ou s'il en existe plusieurs espèces voisines. Le jaborandi usité en thérapeutique a été apporté en France en 1873, par Coutinho (de Pernambuco), et expérimenté par Gubler (*Journal de thérapeutique*, mars 1874), Rabuteau (1874), plus tard par A. Robin (*Société de biologie*, août 1875), Vulpian (*Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses*, 1882), Féréol, Carville, Bochefontaine et Galippe, etc.

Il est constitué par des folioles qu'on a comparées, pour l'aspect, aux feuilles de laurier (*Laurus nobilis*) ; elles sont creusées de vacuoles glanduleuses comme les feuilles de millepertuis ; elles ont une odeur d'herbe desséchée et une saveur légèrement amère.

Le jaborandi contient, outre les éléments communs à la plupart des végétaux, une *huile essentielle* ou pilocarpène, et deux alcaloïdes, la *pilocarpine* (E. Hardy, H. Byasson), et la *jaborine* (Harnach et H. Meyer).

Le *pilocarpène* est un liquide incolore, d'une odeur agréable rappelant celle de l'essence de citron, sans propriété physiologique importante.

La *pilocarpine*, $C^{11}H^{16}Az^2O^2$, est le principe actif du jaborandi ; il existe dans les feuilles et plus encore dans l'écorce des tiges ;

ripares peut être mise en jeu : 1° par l'action des médicaments sur les terminaisons nerveuses intra-glandulaires ; 2° par une action sur les centres qui président à la sécrétion de la sueur ; 3° par action réflexe ; 4° par les stimulations mentales (Lauder Brunton).

c'est un alcaloïde d'aspect sirupeux, incolore, amer, soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, la benzine et le chloroforme; la pilocarpine forme avec les acides des sels cristallisables.

Le *chlorhydrate* et le *nitrate de pilocarpine*, qui cristallisent, sont les plus usités; on connaît en outre le *phosphate* et l'*acétate*.

Le chlorhydrate, $C^{11}H^{16}Az^2O^2HCl$, cristallise en longues aiguilles; il est soluble dans 8 parties d'eau à 15°; très stable.

La *jaborine* ou *pilocarpidine* est un alcaloïde peu soluble dans l'eau, soluble dans l'éther, ne formant pas de sels cristallisables; ses propriétés la rapprocheraient de l'atropine (Gubler).

La pilocarpine et la pilocarpidine se transforment facilement en une base amorphe qu'Harnack désigne sous le nom de jaborandine, et dont les propriétés se rapprochent de celles de l'atropine.

Action physiologique. — *Toxicité.* — Le jaborandi est peu toxique pour les animaux : on peut injecter l'infusion de 10, et même de 12 grammes de feuilles dans les veines d'un chien sans déterminer la mort. 1gr,70 d'extrait de jaborandi, représentant les principes actifs de 20 grammes de feuilles, tue un cobaye en deux heures et demie (A. Robin); 0gr,20 à 0gr,25 de nitrate de pilocarpine, en injection sous-cutanée, ne produisent que des accidents passagers. Il a fallu 0gr,30 du même sel dans 25 centimètres cubes d'eau pour tuer une chienne de 5 kilogrammes (Vulpian). L'homme est plus sensible à l'action de cet alcaloïde, une dose de 0gr,05 provoque un malaise extrême (Pitois); on doit considérer 0gr,02 comme dose thérapeutique maxima.

Sécrétions. — Si l'on fait prendre à un malade une infusion de 3 à 4 grammes de jaborandi, on voit, au bout de quelques minutes, la face rougir, « il y a un sentiment de tension à la tête avec des battements artériels, plus rarement des vertiges, des bruissements d'oreille et des troubles de la vue, de l'amblyopie. La peau du sujet devient un peu moite et se congestionne, puis la salive commence à venir à la bouche (Gubler). » Elle est bientôt telle, que le patient est obligé de se coucher sur le côté pour rejeter à chaque instant les flots de salive qui tendent à remplir sa cavité buccale (Vulpian), on peut en évaluer la quantité de 100 centimètres cubes à 1,100 et 1,200 centimètres cubes (500 centimètres cubes en moyenne, A. Ro-

bin). La salivation devance ordinairement la sudation; elle dure environ deux heures.

Au bout de 10 à 25 minutes au plus, apparaissent à la surface du corps, et surtout à la tête des gouttelettes de *sueur*, puis des gouttes plus grosses, et enfin un véritable ruissellement sudoral (Gubler). Le malade est dans un véritable bain de sueur; la quantité de sueur excrétée peut s'élever à 300 et même 500 grammes et plus (Vulpian).

Une injection sous-cutanée de 0gr,01 à 0gr,02 de chlorhydrate ou de nitrate de pilocarpine en solution dans un quart de centimètre cube d'eau distillée produit, à peu de chose près, les mêmes effets que l'ingestion d'une infusion de 3 à 4 grammes de jaborandi; mais l'injection agit plus rapidement : la salivation et la sudation commencent ordinairement au bout de deux à trois minutes après qu'elle a été faite; le summum d'intensité d'action est plus rapidement atteint et sa durée totale moindre.

La quantité d'urée contenue dans la sueur s'élève de 0gr,480 par litre, chiffre normal (Favre), à 2gr,69 par litre (A. Robin). Les chlorures sont également augmentés. La sudation a une durée très variable (une à plusieurs heures); la durée moyenne est de deux heures et demie à trois heures (A. Robin).

Pendant ce temps, il existe une soif plus ou moins vive, de l'inappétence, parfois des vomissements, surtout si les malades avaient mangé peu de temps avant de prendre le jaborandi ou quand ils avaient avalé la salive sécrétée; parfois aussi on a noté de légères coliques (Vulpian).

La diurèse est rare, la dysurie assez fréquente; l'urine contiendrait moins d'urée qu'à l'état normal (Ball et Hardy). La soif et l'inappétence peuvent persister après que les effets hypercriniques se sont dissipés. Au même moment, la peau et la gorge sont sèches, le sujet éprouve de la fatigue et de l'abattement.

Exceptionnellement la sudation ou, plus rarement encore, le ptyalisme, font défaut, le phénomène connexe se manifestant seul.

En même temps que la sudation se produit, les glandes lacrymales, celles du nez, de la trachée et des bronches se met-

tent à sécréter abondamment. Sous l'influence de la sécrétion sébacée, la peau prend un aspect luisant particulier (Gubler, Vulpian).

La sécrétion lactée est augmentée chez les nourrices (Sydney-Ringer, A. Robin). Cependant Cornevin n'a pas trouvé d'influence attribuable à la pilocarpine sur la quantité du lait excrété (chez la vache); mais il a trouvé la proportion de la lactose du lait accrue.

A. Robin a constaté, chez les animaux, une augmentation de la sécrétion pancréatique et de la bile.

Le jaborandi exerce une action beaucoup moins marquée chez les enfants que chez les adultes (Sydney-Ringer, Gould).

Il produit, chez les animaux, de la diarrhée parfois sanguinolente (Bochefontaine et Galippe).

Circulation. — Chez les animaux, le jaborandi n'agit sur la circulation qu'à dose un peu élevée. Suivant Vulpian, l'injection dans la veine crurale d'un chien d'une infusion de 4 à 6 grammes de jaborandi dans 30 grammes d'eau produit un *ralentissement* de la circulation. Le pouls tombe à 30 ou 40 battements par minute. Si les doses sont plus faibles, le ralentissement est généralement précédé d'accélération (Vulpian, Gillet de Grandmont). La tension sanguine demeure à peu près invariable chez les animaux (Bochefontaine et Carville).

Chez l'homme, les battements du cœur s'accélèrent au début de l'action du médicament, pour se ralentir vers la fin de la période d'hypercrinie, et revenir peu à peu au chiffre normal (A. Robin); la tension artérielle s'abaisse, mais peu; chez les cardiaques, le jaborandi produit souvent de l'arythmie (A. Robin).

Le jaborandi produit, peu de temps après son absorption, une *vaso-dilatation* périphérique.

Température. — La température *s'élève au début* de l'action du médicament, *puis s'abaisse* un peu au-dessous du degré initial, aussi bien chez les fébricitants que chez les sujets sains (A. Robin[1]); au déclin de la période de sueurs, cet abaissement est constant.

1. Ce fait est contesté par Sydney Ringer et Gould, Bardenhewer, etc. Vulpian n'a rien noté de constant sous ce rapport.

randi dissous dans la glycérine a

Cette contraction peut être obte
médicament sur l'œil (Sydney-Rin
et Galippe).

Le jaborandi diminue la *tension*

Bronches. — La pilocarpine fai
les muscles bronchiques (Marchen

Mécanisme de l'action du jabo
peut agir que sur les cellules propr
sur le travail sécrétoire de la gla
par l'intermédiaire du système n
conde théorie repose sur les donnée
maxillaire reçoit des filets nerveux
viennent de la corde du tympan
dien ou de la protubérance annula
sympathique et sont fournis par le g
Lorsqu'on excite la corde du tymp
tion salivaire (Schiff, Cl. Bernard) et
la faradisation des filets du sympa
les premiers instants, puis arrête
l'excitation de la corde du tympan (
Il faut remarquer en outre que : 1°

peut ramener la sécrétion de la salive en excitant le rameau des fibres du grand sympathique qui se rendent à la glande (Heidenhain), c'est-à-dire que l'atropine n'avait pas annulé le pouvoir sécréteur des cellules glandulaires, mais avait simplement modifié les extrémités périphériques des fibres nerveuses glandulaires.

Ceci étant posé, si, sur un chien *atropinisé* on pratique une injection intra-veineuse d'infusion de jaborandi, on ne provoque pas la salivation. Or, les cellules glandulaires sont intactes, avons-nous dit, donc le jaborandi n'agit pas sur elles, mais sur les extrémités périphériques nerveuses glandulaires, ou, d'une façon plus précise, *sur la substance unissante qui met en relation les fibres nerveuses et les cellules sécrétantes* (Vulpian). On ne saurait d'ailleurs songer à une action exclusive sur les centres nerveux, car les effets du jaborandi se produisent encore après la section de la corde du tympan ou de l'excision du ganglion cervical supérieur (Carville et Bochefontaine). Cependant si la pilocarpine agit en stimulant les extrémités périphériques des fibres excito-sudorales, elle excite aussi les centres sudoripares (Luchsinger, Marmé), car la ligature des vaisseaux qui irriguent un membre n'empêche pas les sueurs de se produire sur ce membre.

Antagonisme de la pilocarpine et de l'atropine. — Cet antagonisme a été prouvé par les expériences de Vulpian, de Ringer et de Gould, puis par celles de Challand et Rabow et de I. Straus. Il porte à la fois sur la sudation, la salivation, le myosis et les modifications du cœur. Un sujet qui prend un milligramme de sulfate d'atropine, puis, une demi-heure plus tard, une infusion de 4 grammes de jaborandi, ne présente qu'une sudation très faible et tout à fait passagère (Vulpian). De même, on peut arrêter la salivation jaborandique chez le chien, au bout de quelques secondes, par une injection intraveineuse d'atropine (Vulpian). Inversement l'injection préalable d'atropine empêche la pilocarpine de produire la salivation.

Le myosis, déterminé par l'action directe de la pilocarpine, diminue par l'application sur l'œil de quelques gouttes d'une solution d'atropine.

De même l'antagonisme se présente à propos des effets car-

diaques : une injection sous-cutanée de 0gr,001 de sulfate d'atropine, 5 ou 10 minutes avant une injection intra-veineuse de 3 à 4 grammes de feuilles de jaborandi, empêche toute influence de cette dernière sur les mouvements du cœur (Vulpian). Suivant Vulpian, l'antagonisme entre le jaborandi et l'atropine est *direct*, c'est-à-dire que l'effet du jaborandi est neutralisé par l'influence qu'exerce l'atropine « sur les éléments anatomiques dont l'activité est modifiée par la première de ces deux substances. » Il est *réciproque*, c'est-à-dire que, si l'atropine empêche les effets du jaborandi, ce dernier peut annuler les effets de l'atropine en se mettant dans certaines conditions expérimentales ; c'est ce qui ressort nettement des expériences de Straus[1].

Indications. — L'emploi du jaborandi ou de la pilocarpine semble indiqué dans les cas « *où l'on peut attendre un effet curatif de la provocation d'une abondante sécrétion salivaire ou sudorale* » (Nothnagel et Rossbach). Mais où la difficulté commence, c'est de connaître ces cas. La salivation ne paraît guère utilisable, sauf *peut-être* dans la parotidite où le jaborandi a paru utile dans *un cas* (Leyden), sauf encore dans la diphtérie pour détacher les fausses membranes (Guttman), bien que cette application ait été généralement abandonnée.

Quant à la sudation, on admet qu'il y a avantage à la provoquer contre les affections *a frigore*, pour couper court à une maladie catarrhale des muqueuses respiratoires en voie de s'établir, ou bien dans le but de la combattre une fois acquise (Gubler).

Dans les *hydropisies*, il y a des distinctions à faire. Dans la *pleurésie*, on a cité quelques résultats favorables de l'emploi du jaborandi (Créquy, Grasset, Gubler, Vulpian, Landrieux). Ce moyen ne s'est pas généralisé. Il paraît avoir l'inconvénient de fatiguer les malades pour un résultat en somme aléatoire, car dans l'observation de Vulpian, entre autres, la pleurésie ne se manifestait que par une matité *peu étendue et incomplète*, on entendait *un peu de souffle ;* il est vrai qu'il

[1] Straus, *Acad. des sciences*, 7 juillet 1879. Voir également Morat, art. antimoine du Dictionnaire de Richet (physiologie).

y avait une égophonie très prononcée ; en deux jours tous ces signes disparurent ; un cas de ce genre ne fait pas preuve pour la pleurésie en général.

Plusieurs médecins (Gubler, A. Robin, Bardenhewer, Curschmann, Leyden, Nothnagel et Rossbach) ont traité avec avantage par les sudations jaborandiques les hydropisies rénales ; ce médicament a paru surtout utile dans les formes congestives du mal de Bright, en diminuant l'albuminurie et en dissipant les œdèmes ; mais c'était, dit Dujardin-Beaumetz, avec un tel affaiblissement des forces et une telle fatigue de l'estomac, que la maladie semblait plutôt aggravée qu'améliorée par la médication.

Une partie de ces inconvénients peut être évitée, il est vrai, à l'aide d'injections sous-cutanées d'un sel de pilocarpine, mais Vulpian, d'après son expérience personnelle, déclare *qu'il ne faut pas trop compter sur ce mode de traitement*.

Dans les hydropisies cardiaques, la sudation est souvent difficile à obtenir et, du reste, ses avantages sont plus théoriques que pratiques ; dans quelques cas, on aurait obtenu des résultats favorables, mais passagers ; dans d'autres, le médicament a fatigué le malade sans profit. Pour Gubler, le jaborandi est même contre-indiqué chez les cardiaques parce qu'il trouble manifestement le cœur. Il va sans dire que dans les hydropisies cachectiques on n'a rien à en attendre.

Citons l'usage qu'en a fait V. Poulet dans l'*éléphantiasis des Arabes*.

On s'explique mieux l'action du jaborandi dans les *accès d'asthme ;* Gubler en a vu avorter, ce qui est vraisemblable s'il a pu obtenir une hypersécrétion bronchique au moment de l'attaque.

Dans l'*intoxication saturnine*, Gubler a vu le jaborandi agir favorablement, mais Vulpian n'en a rien obtenu dans la *paralysie* et l'*anesthésie saturnine*, et préfère l'iodure de potassium comme éliminateur du plomb. La pilocarpine paraît plutôt contre-indiquée qu'indiquée dans les accès de goutte.

Ce n'est que sous forme hypothétique que Gubler recommande ce médicament à doses faibles et soutenues comme stomachique et comme stimulant des sécrétions hépatique et

minuer. Cette pratique pourr
comme moyen de diagnostic.
randi, vanté par Pepper, We
diabète n'a donné aucun résult
qui en ont obtenu des effets plu

Dans l'*épilepsie*, la pilocarp
ques médecins (Kernig). Féré
ment provoquer des crises, pa
sujets en traitement (*Soc. biol.*,

En résumé, sauf pour quelque
avec lésions rénales peu avanc
peut être utile comme *éliminat*
tion urémique, comme antihy
œdèmes, et peut-être comme su
tions *a frigore*, c'est une substa
de vue physiologique qu'au poi

Modes d'administration et do
2 à 4 grammes[1] ; — 2° Extra
1gr,25 ; — 3° Extrait alcooliqu
4° Sirop de jaborandi (Codex) :
pond à 50 centigrammes enviro
à 1 p. 5 : 2 à 6 grammes en po
rhydrate de Pilocarpine 5 milli
chez l'enfant, 1 à 3 milligramm

Bois de Gayac ou Gaïac.

Ce bois est fourni par le *Guajacum officinale* (Rutacées) ; on le trouve dans le commerce en grosses bûches dont le bois, très compact, résineux, est plus lourd que l'eau. Il est inodore, mais par le frottement il dégage une odeur aromatique légère. Sa poudre est jaune ; elle devient verte par l'action de l'air et de la lumière.

Le bois de gaïac contient, entre autres substances : une résine (*gayacine*), d'un brun verdâtre, friable, d'une odeur balsamique légère s'exagérant par la chaleur et la pulvérisation ; elle est d'abord sans saveur et laisse ensuite une sensation de brûlure dans le gosier (Gubler) ; elle est insoluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool ; renferme 70gr,5 pour 100 d'acide gaïaconique, 10gr,5 d'acide gaïacétique, de l'acide gaïacique cristallisable et une matière extractive amère et piquante.

On attribue au gaïac la propriété d'activer la circulation et de provoquer la sueur.

A haute dose, il donne lieu à des symptômes de gastro-entérite (nausées, vomissements, sensation de brûlure à l'épigastre, diarrhée, céphalalgie, état de dépression, palpitations surtout chez les sujets nerveux). A dose moindre, il produit la sécheresse de la bouche, la perte de l'appétit, la diarrhée ou la constipation, l'excitation circulatoire et surtout celle des organes sécréteurs (Gubler), mais l'élection sécrétoire varierait avec la température : avec une température basse, on obtiendrait de la diurèse ; avec l'aide de la chaleur, on provoquerait une sueur profuse ; c'est, on le voit, l'action de l'eau simple.

A la longue, le gaïac devient *sialagogue* (Gubler).

On attribue encore au gaïac la propriété d'exagérer le flux hémorroïdal et le flux menstruel.

A haute dose il a pu produire une *éruption* scarlatiniforme (Murell).

Usages. — Le gaïac serait un *stimulant* et un *sudorifique*. Comme stimulant, il trouve son application dans la *dysménorrée douloureuse*, dans l'*aménorrée* et dans la *stérilité* (!) (Gubler). Comme *sudorifique*, il a été surtout prescrit dans la

en bols ou en émulsion ; — 4° tei
de plusieurs mixtures dentifrices ;
Le bois de gaïac fait partie des

Salsepare

La salsepareille des officines est co
diverses espèces de Smilax (Smilacée
1° Le *Smilax salseparilla*, originair
et du Mexique ; il fournit la *salsepar*
commerce ; 2° le *Smilax officinalis*, or
nade, qui fournit la *Salsepareille Hon*
Smilax medica qui croît au Mexique (
elle est la plus estimée et la plus en
Salsepareille du Mexique, S. Tuspan du
La salsepareille se présente sous
de l'épaisseur du petit doigt, sillonné
desséchées. Elle contient : 1° une sub
lacine, $C^{18}H^{30}O^{8}$ (Merck, Folchi) ou *sa*
lasaponine (Schultz), inodore, d'une
insoluble dans l'eau froide, un peu so
luble dans l'alcool ; elle paraît être l
pareille ; la *parilline* et la *sarsasapo*
résine, une huile volatile, divers sels

A faible dose, elle passe pour exciter l'appétit et activer la digestion, d'où résulterait un état de nutrition plus florissant; le fait est possible, mais rien n'en prouve la réalité.

La *smilacine* produit également des nausées, des éructations (Gubler) et en même temps une diminution de la fréquence du pouls et une salivation abondante; elle s'élimine par l'urine où on la retrouve (Schroff). Les glycosides de la salsepareille sont des poisons du cœur comme les substances du groupe saponine en général (Schultz, 1897).

Peu de médicaments ont subi pareil dédain après avoir joui de pareille renommée. On était allé jusqu'à en faire un spécifique de la syphilis; c'était le dépuratif par excellence de l'ancienne médecine; aujourd'hui la salsepareille n'est plus guère employée que par les industriels qui exploitent la guérison des « vices du sang ». Est-ce à dire que cette substance doive être rayée de la thérapeutique? Nous croyons plutôt que son action physiologique est à étudier tout entière; peut-être y trouverait-on la raison de son antique réputation. Gubler, Nothnagel et Rossbach lui reconnaissent une utilité manifeste dans les cas de syphilis invétérée; il en serait de même dans les maladies rebelles de la peau. Il semble donc que ce puisse être au moins un adjuvant utile dans le traitement de ces maladies; mais il ne faudrait pas compter dans les cas graves sur son efficacité. Celle-ci est nulle également contre le chancre induré. On a encore vanté la salsepareille dans le rhumatisme chronique et dans la scrofule.

Doses. — 1° Poudre 1 à 10 grammes, inusitée; — 2° la tisane (50 grammes de racine pour 1000) est considérée comme une mauvaise préparation parce qu'elle laisse évaporer l'huile essentielle et la smilacine, aussi le Codex recommande-t-il l'*infusion précédée et suivie de macération prolongée* (2 heures); — 3° Extrait alcoolique 1 à 5 grammes; — 4° Sirop du Codex 50 à 120 grammes; — 5° *Sirop de salsepareille composé* (*sirop de Cuisinier*, sirop sudorifique, sirop dépuratif); il contient, outre la salsepareille, des feuilles de séné, des fleurs de bourrache, des fruits d'anis vert, etc.: 60 à 125 grammes par jour; — 6° *Tisane de Feltz* (apozème de salsepareille composé), préparée avec salsepareille 60 grammes, colle de poisson 10

grammes, sulfure d'antimoine pulvérisé 80 grammes, eau deux litres; réduisez à un litre, à prendre par verrée dans la journée; — 7° dans la *tisane de Bochet simple* la salsepareille est associée au gaïac, à la squine, au sassafras : 8 grammes de chaque et 16 grammes de fraisier pour un litre.

Sassafras. — Les racines du *Laurus sassafras* (*Sassafras officinarum*) (Laurinées), contiennent : 1° une résine balsamique; 2° une huile essentielle de saveur âcre et d'une odeur analogue à celle du fenouil; elle se compose d'un camphre (sassafrol), et d'une térébenthine; 3° la *sassafrine*, corps cristalloïde indifférent.

La liste est longue, avons-nous dit, des plantes auxquelles on a attribué des propriétés sudorifiques; nous nous contenterons de les énumérer : *Le rhizome de la* **squine**, *Smilax china* (Asparaginées), arbuste grimpant qui croît en Chine, au Japon et en Cochinchine, est considéré comme sudorifique. Il favoriserait l'embonpoint. La racine du *Smilax pseudo-china* sert à engraisser les porcs dans l'Amérique du Sud (De Candolle, cité par Gubler). Elle s'emploie comme la salsepareille.

La racine d'**arrête-bœuf** ou **bugrane** de l'*Ononis spinosa*, celle de **bardane** *Lapa minor*, les racines de la **patience**, *Rumex patientia* (Polygonées); les feuilles et les tiges de la **pensée sauvage**, *Viola tricolor arvensis* (violacées); les fleurs de l'**œillet**, la **fumeterre**; les feuilles du **pissenlit**, les fleurs de **camomille** (5 grammes pour 1000), de **sureau** (deux à trois pincées de fleurs dans 500 grammes d'eau bouillante ou 5 grammes pour 1000); de **bourrache** (5 à 10 grammes pour 1000), etc., sont réputées sudorifiques.

Les **espèces sudorifiques** comprennent parties égales *de bois de gaïac râpé*, de *racines de salsepareille*, de *racines de squine* et de *racines de sassafras*.

II. Sudorifiques réflexes

Les principaux sudorifiques réflexes sont les *agents thermiques* sous toutes leurs formes. Lorsque la température extérieure s'élève, la sueur s'établit. L'évaporation qui se produit à la surface cutanée emprunte du calorique à la masse du corps pour s'effectuer; son abondance varie avec l'élévation thermique, et c'est ainsi que s'établit la régulation qui maintient l'organisme à sa température normale, quelle que soit la température du milieu ambiant. Quant au mécanisme de cette

suractivité sudorale, il consiste dans une action réflexe provoquée par l'impression de la chaleur sur les nerfs sensitifs de la peau, impression qui arrive par voie centripète aux centres nerveux sudoraux (ganglionnaires et cérébro-spinaux), d'où part, au moyen d'un acte de réflectivité, l'excitation nécessaire aux glandes sudoripares.

On conçoit qu'une excitation analogue d'autres nerfs sensibles puisse produire le même résultat. Ainsi agissent les boissons chaudes qui excitent les terminaisons sensibles de la muqueuse des premières voies digestives ; ainsi agissent probablement les vomitifs qui, au moment des nausées, provoquent les sueurs par l'irritation qu'ils exercent sur les nerfs de l'estomac. Mais en définitive, au point de vue thérapeutique, l'action de la chaleur seule est utilisée comme sudorifique réflexe. On l'emploie sous forme de *bains chauds*, de *bains de vapeur*, de *bains d'air sec* ou de *bains de sable* et de *boissons chaudes*.

Bains chauds. — Ce sont les bains de 36° à 38° et au delà. Le bain de 34° à 35° est dit *indifférent* (Jürgensen) ou neutre; il est sans effet sur la chaleur propre chez un sujet sain; il ne fait que ramollir l'épiderme, baigner la peau et l'assouplir en relâchant les fibres contractiles (Beni-Barde). Le bain de 39° à 43° est très chaud, il est difficile de supporter beaucoup plus.

Nous avons indiqué, à propos de l'eau chaude, les principaux effets du bain chaud (t. II, p. 121), il nous suffira d'ajouter ici quelques effets plus spéciaux relatifs à l'action sudorifique, à la circulation générale et à la nutrition.

La *sudation* que provoque le bain chaud persiste un certain temps après le bain. Suivant Bonnal, elle continue pendant une heure, alors qu'elle cesse aussitôt après la sortie du bain d'air chaud sec.

Pendant la période de vaso-constriction que nous avons signalée à l'article *Eau chaude*, il se produit, d'après Mosso et Bergesio, une *congestion* cérébrale, bientôt suivie d'une *anémie* qui coïncide avec la vaso-dilatation consécutive. Cette anémie peut être suffisante pour provoquer la *syncope*.

A l'inverse de ce qui se produit sous l'influence d'un bain local, la respiration est *accélérée*.

Il est probable que la sudation enlève à l'organisme une certaine quantité d'urée et de déchets organiques ; mais nous ignorons dans quelles proportions.

En France, le bain chaud n'est guère employé, en dehors des établissements thermaux ou hydrothérapiques, que comme agent hygiénique. A l'étranger il est prescrit volontiers comme agent thérapeutique. Suivant Lauder Brunton, il calme souvent les douleurs qui résultent de la congestion des organes internes ; il est très utile pour prévenir les catarrhes menaçants des bronches (voir t. II, p. 128) ou du canal intestinal. Il calme les coliques. Dans les affections fébriles, il abaisserait la température par la vaso-dilatation périphérique et la sudation, et peut déterminer le sommeil. Il a paru dans quelques cas calmer les douleurs fulgurantes des ataxiques.

Liebermeister, Frerichs, Rosenstein, Sydney-Ringer proclament les bons effets des bains chauds dans l'*hydropisie des albuminuriques*. Lécorché et Talamon les croient dangereux. Les bains d'une demi-heure progressivement élevés de 38° à 45° amènent une sudation abondante chez les malades atteintes d'*éclampsie puerpérale*, même en état de coma ; au sortir du bain, ces malades doivent être enveloppées dans une couverture de laine pendant deux ou trois heures. Cette pratique, essayée à la clinique de Braun (à Vienne), aurait donné des résultats favorables (17 observations rapportées par C. Breuss).

Les grands bains chauds prolongés facilitent la déplétion de la vessie et le *cathétérisme* dans les rétrécissements de l'urètre ; ils facilitent la migration des calculs dans les *coliques hépatiques* et les *néphrétiques*.

Bains locaux chauds. — Les *pédiluves ou bains de pieds chauds* diminuent la congestion des organes internes. Lorsque les pieds sont plongés dans de l'eau très chaude, les artères fémorales se dilatent et battent avec violence. Lauder Brunton suppose que cette dilatation peut s'étendre jusqu'aux artères

iliaques et jusqu'aux organes pelviens, ce qui explique l'utilité reconnue des bains de pieds chauds contre l'*aménorrhée*, surtout celle qui résulte d'un refroidissement. Dans l'aménorrhée habituelle, on commence les pédiluves quatre ou cinq jours avant l'époque présumée des règles. On les utilise encore, additionnés ou non de moutarde, contre les affections catarrhales menaçantes.

Les *bains de siège chauds*, très efficaces pour activer la circulation des organes pelviens, peuvent être aussi employés dans l'aménorrhée quand on croit devoir la combattre.

Bains de vapeur ; étuve humide. — L'étuve humide consiste dans une chambre où l'on fait pénétrer des courants de vapeur dont la température varie de 36° à 50° ; le plus souvent elle est de 45°. Après une première impression désagréable qui dure quelques minutes, la respiration devient libre et régulière, la tête, congestionnée au début, se dégage, la sueur commence à perler et finit par recouvrir toute la surface cutanée (Beni-Barde). Le bain de vapeur ne peut être renouvelé souvent sans exposer l'organisme à un épuisement rapide. Sa durée oscille entre quelques minutes et une demi-heure ; elle ne doit dans aucun cas dépasser trois quarts d'heure (Beni-Barde). Le bain de vapeur peut être pris dans une *caisse en bois* où le malade est enfoncé jusqu'au cou.

On ajoute souvent à la vapeur des substances excitantes volatilisables (térébenthine, plantes aromatiques, benjoin, etc.), soit en les plaçant dans le générateur même de la vapeur, soit sur le trajet de celle-ci.

Les bains de vapeur sont utiles dans les douleurs rhumatismales et névralgiques chroniques, dans les dermatoses chroniques, dans l'obésité et la diathèse urique, enfin dans le catarrhe laryngo-bronchique chronique.

Bains d'air sec. — Ils diffèrent des précédents en ce qu'ils provoquent une sudation plus abondante, mais moins prolongée ; leurs indications sont les mêmes. Les pertes sudorales ne doivent pas dépasser 1 à 2 litres par jour. La température du bain peut être élevée à 75°. Avec l'appareil de Tallermann-Sheffield on peut soumettre des régions étendues du corps à

métallique et projetés à l'aide d'une p
été utilisés par Hollænder[2] dans le trai
fuses très étendues du lupus. Dans le l
gaire le moyen n'a pas paru bon.

Bains de sable. — C'est l'enfouiss
corps dans du sable chauffé. Mêmes
demment.

Art. 2. — Antisudorifiques o

Les *anidrotiques* ou *antisudorifiqu*
qui restreignent la sécrétion de la sue
médicaments est l'atropine que nous a
ment.

Lauder Brunton (*loc. cit.*, p. 508) divis
sudorifiques en trois catégories : 1° ceux
lité soit des cellules glandulaires, soit des
qui calment l'irritabilité des centres nerv
tion de la sueur ; 3° ceux qui agissent su
dres de cette division ne sauraient être r
est-on dans la nécessité de se contenter d'
des anidrotiques ; ce sont : les acides, l

La principale indication des anti-sudorifiques est fournie par les *sueurs des phtisiques*. Lauder Brunton a administré dans le but de supprimer ces dernières des substances, telles que la noix vomique, qui exercent une influence excitante énergique sur le centre respiratoire et a vu, par ce moyen, les sueurs s'arrêter. Rappelons en passant, parmi les meilleurs moyens de supprimer les *sueurs des phtisiques*, les pratiques qui consistent à accroître le fonctionnement de la peau à l'aide de frictions sèches ou à l'alcool camphré, du massage, de lotions vinaigrées sur tout le corps (Peter), et surtout par la vie en plein air.

Acide camphorique.

L'acide camphorique, $C^8H^{14}(CO.OH^2)$, a cinq isomères, dont l'un, l'*acide camphorique droit*, étudié d'abord par Bertagnini, puis par Witkowski, Fürbringer, Hartlab, Leu, Dreesman, Weill (thèse de Grenet, Lyon, 1890), a fait l'objet d'un travail important de Combemale (de Lille) (*Bull. gén. de thérap.*, 1891, t. CXX, p. 16).

On obtient cet acide en chauffant du camphre avec dix fois son poids d'acide azotique. Il se présente sous l'aspect de paillettes ou d'aiguilles incolores, transparentes, amères, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau bouillante, facilement solubles dans l'alcool, l'éther, les huiles grasses, les essences. Il fond à 70°.

On peut ingérer l'acide camphorique à très haute dose, jusqu'à 12 grammes en deux jours, sans ressentir aucun effet appréciable (Bertagnini) ; il s'élimine en nature par l'urine.

Il résulte des observations de Combemale que : 1° l'acide camphorique a une action certaine sur les *sueurs des phtisiques ;* il les tarit très souvent, les diminue fréquemment, est rarement sans effet sur elles ; 2° ce résultat est obtenu avec 2 grammes *pro die* ou mieux *pro dosi* (en potion); 3° aucun effet désagréable ou fâcheux, digne d'être noté, n'accompagne l'usage de ce médicament ; dans un cas cependant, on a signalé une sensation d'ivresse particulière non désagréable ; 4° l'acide camphorique agit d'autant plus sûrement que les lésions pulmonaires sont moins purulentes ; 5° ajoutons qu'il serait supérieur à l'atropine suivant Leu ; 6° il agirait comme destructeur des produits solubles septiques qui produiraient les sueurs nocturnes des phtisiques (Combemale) ;

nerf sciatique (Morat et Grenet) ;
reste une hypothèse ; 9° l'inefficaci
pronostic grave ; elle doit faire c
marche rapide (Weill et Grenet).

Tellurate de

Ce sel s'obtient en chauffant un m
bioxyde avec de la soude ou avec de l'
faisant agir le chlore sur un tellurit

Le tellurate de soude, $Na^2TeO^4 + 5$
d'une masse gommeuse ou d'une p
soluble dans l'eau et dans l'alcool. I
par Neusser, puis par Combemale (
conclusions suivantes :

1° Le tellurate de soude possède
turnes des phtisiques, des proprié
2° ces effets exigent, pour être ce
pro die ; ils sont moins sûrs et m
centigrammes ; 3° on constate quel
après l'ingestion prolongée de tell
l'haleine se montre parfois ; le m

Agaric et acide agaricinique.

L'agaric blanc, *Polyporus officinalis* ou *Boletus laricis*, est un champignon qui se développe sur le mélèze dans les *Alpes*, la *Corinthie* et la *Circassie*. Sa saveur est douceâtre, puis très amère, il contient, d'après Schmiedeberg et Fleury (1870), une résine particulière, $C^{51}H^{82}O^{10}$ (72 pour 100), un extractif amer et l'*acide agaricinique* ($C^{16}H^{30}O^{5}+H^{2}O$) qui paraît être le principe actif de l'agaric.

L'agaricine, étudiée par N. Wolfenden (1881), Young (1882), Seifert, Senator, etc., ne paraît être que de l'acide agaricinique impur. Ce dernier a été étudié par Hofmeister, Kahler, Klemperer et Combemale[1].

Il se présente sous forme de poudre blanche, d'aspect rappelant le lustre de la soie, et composée de cristaux microscopiques en prismes ou en lamelles tétragonales, d'un éclat argentin, inodores, insipides, solubles dans l'alcool, fort peu solubles dans l'éther, l'acide acétique et l'eau froide (Combemale).

Aux doses de 1 à 2 grammes, l'agaric ne produit aucun dérangement des fonctions digestives ; à partir de 3 grammes, il agit comme un purgatif.

L'agaric, aux doses de 0,25 à 1 gramme, fait souvent diminuer et parfois même disparaître les sueurs des phtisiques (de Haen, Andral, Legougeux), mais d'une façon inconstante et temporaire (Legougeux, Rabuteau).

L'acide agaricinique est un irritant local. Son action générale se traduit par une paralysie progressive de cause centrale (Hofmeister).

Ce corps agit sur la *sécrétion sudorale* en *paralysant l'appareil nerveux périphérique des glandes sudoripares* (Hofmeister).

Il excite d'abord, puis paralyse les centres du pneumogastrique dans le bulbe et le centre vaso-moteur (Hofmeister). Il tue par arrêt de la respiration.

Combemale conclut de ses recherches cliniques que l'acide agaricinique est un agent antisudoral à action certaine, qui tarit les sueurs, aussi bien dans la tuberculose pulmonaire

1. Combemale, *Bull. gén. de thérap.*, 1891, t. 120, p. 433.

son maximum se produit cinq heures
On n'observe ni effets d'accumulation

Doses. — *Agaric* 0,25 à 2 gramm
agaricinique, 0gr,01 à 0gr,04 en pilul

Sauge.

Les feuilles de sauge, *Salvia off*
considérées en Allemagne comme ca
sueurs des phtisiques (Hufeland), acti
bablement à leurs propriétés stimu
Krahn puis Combemale[1], Meurisse et
ce médicament en honneur comme a
effet certain. Nous en avons également
dans deux cas (lymphadénie et tuberc
sueurs abondantes) ; elles sont quelqu
la diarrhée simple, les pertes utérines

Doses : Infusion : 12 grammes de f
fleuries pour 250 grammes d'eau.

Combemale prescrit, deux heures ava
à L gouttes d'une teinture préparée av
et sommités fleuries de sauge pour 50

firmité ; mais la disparition n'est souvent que temporaire (Vieusse).

2° L'**acide chromique** en solution à 5 pour 100 est employé dans l'armée prussienne en badigeonnages dans le même but (un à trois badigeonnages, à une ou deux semaines d'intervalle), sur la plante des pieds et dans l'interstice des orteils.

3° L'**acide picrique** en solution concentrée m'a paru réaliser la même indication.

4° Le **formol** (aldéhyde formique), soit pur lorsqu'il s'agit d'une surface limitée comme la plante des pieds (Pape, Gehrig, 1899) (ce qui est un remède palliatif très efficace), soit en solutions alcooliques lorsqu'il s'agit de surfaces étendues (sueurs nocturnes des tuberculeux). Hirschfeld conseille dans ce dernier cas une solution à parties égales d'aldéhyde formique du commerce et d'alcool absolu qu'on étend avec un pinceau sur des *surfaces limitées* (celles qui transpirent le plus, notamment).

CHAPITRE IX

MODIFICATEURS DE LA SÉCRÉTION LACTÉE

La sécrétion lactée peut être modifiée dans sa *qualité* et dans sa *quantité*.

Les modificateurs habituels de cette fonction sont du domaine de l'hygiène et sont constitués par les aliments et les boissons. Certains aliments modifient la saveur et l'odeur du lait ; les crucifères, l'ail, l'anis, communiquent à ce liquide leur odeur propre ; l'absinthe le rend amer ; la garance lui communique une teinte rougeâtre (Bouchardat et Quévenne). Un régime abondant stimule le fonctionnement des glandes mammaires. La betterave et les crucifères augmentent le sucre de lait et diminuent la caséine. Les aliments féculents (fèves, haricots, lentilles surtout), le sucre, les herbes potagères cuites, les champignons, la bière ont la réputation d'augmenter la sécrétion lactée. Avec une alimentation composée de graisses le lait est moins abondant.

Parmi les substances alimentaires, il faut faire une place à part à la *somatose* qui, d'après les observations de Drews (1896-1898), de Joachim, etc., exerce une influence remarquable sur la sécrétion lactée, spécifique et directe sur la glande

lactagogues, galactogènes, galactopoiét
tarir (*Agalactiques*).

Galactagogues. — Un grand nomb
règne végétal passent pour galactagogu
reau, le cresson, la mauve, la bourrach
ques-uns paraissent réellement jouir
sont : le *galéga*, l'*ortie brûlante*, le *cumi*

Le *galega*, *Galega officinalis* (Légum
comme galactogène par Gillet-Damitte
tés ont été confirmées par Carron d
Mme Griniewitch.

On l'administre habituellement sous
grammes par jour par fraction de 0gr,5
lules à 0gr,25, ou de sirop à 50 gramm
teinture alcoolique à 65 grammes pour

L'*ortie*, expérimentée par Mme Gri
d'extrait aux mêmes doses que le galeg
douée de propriétés galactogènes impor

On reconnaît généralement des pro
l'*anis*, au *fenouil*, à l'*aneth*, à la *corian*
au *cumin*.

En définitive, ces différentes substanc

Galactagogues.
- II. — Traitement externe.
  - Succion et trayage
  - Massage.
  - Electrisation.
  - Applications locales.
- I. — Traitement interne.
  - A. — Substances alimentaires.
    - 1. — Nourriture. (Somatose).
    - 2. — Boissons.
  - B. — Substances médicamenteuses.
    - 1. — Végétales.
    - 2. — Minérales.

Agalactiques. — Les médicaments que l'on considère comme agalactiques ou antilaiteux sont : la belladone, l'iodure de potassium (Stumpf, Rousset), l'antipyrine (2 à 3 grammes par jour pendant 5 à 6 jours) (Guibert, Termisson, J. Rouvier), les eaux ferrugineuses (S. Martin), le camphre à la dose de 0gr,60 en 3 cachets (Herrgott), etc. Les purgatifs ont plus de faveur. Ils diminuent le poids des matières fixes d'un cinquième, celui du beurre de moitié. Le sucre de lait ne varie pas et les matières albuminoïdes n'éprouvent qu'une faible diminution (Lajoux[1]). Dans ces dernières années on s'est arrêté surtout au *camphre* et à l'*antipyrine*.

Le Codex a maintenu la formule du *petit lait de Weiss :* follicules de séné, 2 grammes ; sulfate de magnésie, 2 grammes ; sommités d'hypéricum, de caille-lait jaune, fleurs de sureau, *aa* 1 gramme ; petit lait bouillant, 500. Passez ; — à prendre par petites tasses dans la journée.

Mentionnons encore la compression ouatée modérée et différents topiques usités (pommades belladonées ou opiacées, chlorhydrate d'ammoniaque, huile camphrée).

Il est indiqué de *ne pas prescrire aux nourrices de médicaments capables d'amoindrir la sécrétion lactée*, c'est-à-dire : tous les *drastiques*, l'*aloès* qui congestionnent le système circulatoire utéro-ovarien, les différents *emménagogues* (armoise, apiol), les *diurétiques*, les *diaphorétiques* (pilocarpine) (Boissard[2]).

1. Cité par Rouvier, le Lait, caractères dans l'état de santé et de maladie, altérations et falsifications. Paris, 1893, p. 132.
2. Boissard, *Revue gén. de clin. et de thérap.*, 1897, 29 mai.

ou s'adressent directement aux organ

ART. Ier. — MODIFICATEURS
DE LA SÉCRÉTION UR

La quantité des urines peut être
moins; les agents qui augmentent la
les *diurétiques*, ceux qui la diminuen

I. Diurétiques

Division. — Il est difficile d'établir
sement physiologique des diurétiques
rons le mode d'action de beaucoup
Avant de faire connaître celle qui no
sable en pratique, nous indiquerons cell
par les auteurs les plus recommandab

Lauder Brunton divise les diurétiqu
1° ceux qui élèvent la tension artérielle, s
du cœur (digitale), soit en déterminant l
de l'intestin et d'autres parties du corps
chnine, caféine, etc.); 2° ceux qui élèv
locale dans le rein, soit en portant leur
moteur, soit en la limitant aux vaisseau
térébenthine (?), copahu (?), cantharide (
les vaisseaux afférents;

1° *Diurétiques indirects ou mécaniques ;* ils agissent sur la pression sanguine sans modifier le sang ni la glande;

2° *Diurétiques directs ou dialytiques ;* ils agissent soit en excitant la glande, soit en modifiant le plasma sanguin ;

3° *Diurétiques mixtes* ou à action complexe, qui impressionnent la tension sanguine et modifient la constitution du sang.

Dujardin-Beaumetz admet quatre classes[1] :

1° *Diurétiques mécaniques*, qui modifient la pression, soit en activant la systole cardiaque, soit en agissant sur l'élément musculaire du système circulatoire (diurétiques tenseurs de Gubler) ;

2° *Diurétiques mixtes*, qui produisent la diurèse en augmentant la pression et en modifiant les liquides ;

3° *Diurétiques dialyseurs*, qui produisent leur action en modifiant le liquide sanguin et en y introduisant des éléments salins ;

4° *Diurétiques irritants*, qui agissent localement sur le rein en le congestionnant d'une façon active ;

Enfin Soulier divise les diurétiques en : A. *Diurétiques indifférents :*

I. Agissant sur la pression sanguine, ou *hémopiésiques ;*

II. Agissant en accélérant la circulation rénale (urée) ou *hémodromiques* ;

III. Agissant par leur coefficient dialytique élevé ou *dialytiques ;*

B. IV. Diurétiques différentiels ou diurétiques vrais.

Pour établir une classification utile en pratique, il faut tenir compte du mécanisme par lequel les diurétiques augmentent la quantité d'urine ; ils peuvent agir : 1° par leur action sur la circulation ; 2° par leur action sur le rein. Dans le premier cas, la diurèse tient à une élévation de la pression sanguine[2], soit par une action cardio-vasculaire, soit par une augmentation de la masse du sang ; dans le second cas, elle tient, soit à une action irritante sur le rein, soit simplement à une exagération fonctionnelle. C'est aux diurétiques exerçant cette exagération fonctionnelle qu'on donne généralement le nom de dialytiques ; mais rien ne prouve que la diurèse soit réellement

1. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clin. thérap.*, t. II, p. 202.

2. Nous continuons à dire, avec la majorité des auteurs : élévation de la pression sanguine ; mais il est probable que la pression agit surtout par son action sur la *vitesse du sang dans les glomérules* (Heidenhain, Paneth, J. Muncki. (Voir aussi la note, p. 830 et ce qui a trait à cette question à propos de la digitale).

un fait de *dialyse;* il semble plutôt que les diurétiques dits *dialytiques* agissent par le fait d'une action élective sur l'épithélium rénal ; aussi serait-il rationnel de les appeler simplement *diurétiques épithéliaux.*

Pour ces différentes raisons, j'ai proposé une division des diurétiques en deux grandes classes : 1° diurétiques *mécaniques*, se subdivisant en : *a*) diurétiques *cardio-vasculaires ; b*) diurétiques *aqueux;*

2° Diurétiques *rénaux*, se subdivisant en : *a*) diurétiques *épithéliaux fonctionnels ; b*) diurétiques *épithéliaux irritants.*

Indications des diurétiques. — L'augmentation de la quantité d'urine ou *diurèse* est recherchée dans un grand nombre de circonstances. La médication diurétique répond aux indications suivantes (Laure)[1] : *a*) maintenir l'action du rein ; *b*) évacuer les liquides épanchés ; *c*) adoucir et diminuer l'irritation des organes génito-urinaires ; *d*) modifier la sécrétion urinaire en s'opposant à la production exagérée d'acide urique ou de phosphates, prévenir ainsi la formation des graviers et des calculs ; *e*) établir une dérivation sur les voies rénales ; *f*) concourir à l'élimination de principes toxiques propres ou étrangers à l'organisme.

Sans vouloir entrer dans de grands détails au sujet de ces indications, il en est quelques-unes dont l'importance est telle que nous ne saurions nous borner à une simple énumération.

I. Les diurétiques ont-ils une action réellement efficace pour évacuer les liquides épanchés ? Il y a lieu de faire une distinction à ce point de vue. S'agit-il d'*épanchements inflammatoires* comme dans la *pleurésie aiguë ?* Je crois les diurétiques inutiles dans la période d'augment de l'épanchement ; quant aux diurétiques aqueux ils sont nuisibles. Lasègue a soutenu avec raison que, dans les pleurésies avec épanchement, il y a avantage à mettre les malades à une diète relative des boissons ; l'abondance des liquides ingérés a en effet pour résultat d'augmenter la pression sanguine et peut ainsi favoriser l'exsudation. Rien ne prouve l'utilité des diurétiques même au

1. Laure, *Thèse d'agrégation*, Paris, 1878.

moment de la résorption de l'épanchement. Dans l'*épanchement péricardique*, il est évident que les boissons doivent être modérées, afin d'éviter la surcharge cardiaque.

Il n'en est plus de même dans les *épanchements hydropiques;* la diurèse, très efficace alors, agit à la fois comme déplétive et comme dérivative en établissant une dérivation sur les voies rénales. Elle est particulièrement efficace dans les hydropisies cardiaques et dans celles qui sont liées aux lésions rénales.

II. Il va sans dire que dans la *lithiase urinaire*, il y a avantage à augmenter la quantité du dissolvant des principes précipitables.

III. Mais c'est surtout comme *éliminateurs des principes toxiques propres* ou *étrangers* à l'organisme que les diurétiques sont des agents thérapeutiques de premier ordre, dont l'importance a été rendue notoire par les travaux d'Armand Gautier et de Bouchard.

A. Gautier a montré qu'à l'état normal l'organisme produit des substances *alcaloïdiques* (ptomaïnes et leucomaïnes) extrêmement toxiques ; ces substances s'éliminent par diverses sécrétions (sueurs, salive), mais surtout par l'urine. Bouchard a trouvé dans l'urine sept principes toxiques : 1° un *diurétique, l'urée*, très peu toxique ; il en faut 5 à 6 grammes pour tuer un kilogramme d'animal ; 2° un *narcotique* de composition chimique inconnue, très toxique ; 3° une substance *sialogène* qui produit une sialorrhée abondante ; 4° un *contractant de la pupille ;* 5° un *hypothermisant ;* 6° un *convulsivant organique ;* 7° un *convulsivant minéral*, la potasse[1]. Les matières *colorantes* et les matières toxiques *indialysables* et *incristallisables* sont les plus toxiques (A. Gautier).

Ces différents poisons proviennent de quatre sources : 1° de l'*alimentation ;* 2° de certaines *sécrétions* éminemment toxiques (salive et bile) ; 3° de la *désassimilation des tissus* et *des déchets organiques ;* 4° des *putréfactions intestinales* produites par les microbes qui habitent le tube digestif (voir

1. Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications, 1887, p. 62. Voir aussi A. Gautier, *les toxines microbiennes* et *animales*, Paris, 1896.

chard l'origine de l'*urémie* ou mieux

« Le rein au point de vue thérapeut
sion de Dujardin-Beaumetz, doit être
point de vue : l'*élimination des médic*
des principes toxiques apportés ou fo
Nous ne reviendrons sur l'éliminatio
étudiée, que pour rappeler : 1° le d
actifs dans les lésions rénales ; 2° la
diurèse quand on donne de hautes
actif (association du lait et de l'iod
exemple).

Quant à l'élimination des princip
nisme, son importance est telle, qu'e
blée sans qu'il se produise des accide
si l'on parvient à rétablir l'éliminatio
cessation ou l'atténuation des acci
toxiques sont d'origine microbienne
matologie morbide qu'ils détermine
de l'élimination rénale. C'est ainsi que
que de la fièvre typhoïde est tout différ
gnés qui urinent et les malades non h

L'*insuffisance rénale*[1] nécessite la

cations (Dujardin-Beaumetz) : 1° l'élimination des toxines qui existent dans l'organisme ; 2° la réduction de leur formation[1].

La première de ces indications est remplie : *a*) par les *diurétiques cardiaques*, à l'exclusion des diurétiques rénaux ; *b*) par des purgatifs donnés de façon à obtenir deux ou trois évacuations alvines abondantes par jour ; *c*) par l'entretien des fonctions cutanées (frictions sèches, savonnage de la peau, eau chaude), on peut ajouter : *d*) dans certains cas, la saignée. La deuxième indication commande : *a*) de diminuer les toxines alimentaires par l'usage des aliments qui en contiennent le moins (régime végétarien, lait, œufs peu cuits), et par l'exclusion de ceux qui en contiennent le plus (viandes, surtout les viandes faisandées, les poissons, crustacés, etc.) ; on pourra cependant tolérer la viande de porc, frais, salé ou fumé ; on proscrira le vin et l'alcool ; *b*) on s'opposera à la production de ptomaïnes dans les voies digestives en en pratiquant l'antisepsie ; d'autre part, les purgatifs en empêcheront l'accumulation ; *c*) enfin on restreindra la production des leucomaïnes

certain de suffisance rénale : une urine abondante, mais d'une faible densité, peut être insuffisamment éliminatrice.

Ces données, exactes quand il s'agit de l'albuminurie des néphrites, cessent de l'être quand l'albuminurie est liée à des troubles circulatoires. Dans ce cas, en effet, les mêmes conditions qui produisent l'*albuminurie concourent à rendre les urines rares et par conséquent insuffisantes*. L'albuminurie ne résulte ni de l'augmentation, ni de la diminution de la pression sanguine intraglomérulaire, mais du *ralentissement du courant sanguin dans les capillaires rénaux* (Charcot, Conditions pathogéniques de l'albuminurie, *Progrès médical*, p. 210, 1881). Or ce ralentissement encombre d'un sang *peu oxygéné* les capillaires rénaux ; il en résulte une *anoxhémie* des cellules épithéliales du glomérule, que la physiologie démontre être défavorable à la sécrétion de l'eau urinaire. Cette association des deux conditions qui président, l'une à la production de l'albuminurie, l'autre au défaut de sécrétion urinaire, explique que dans l'albuminurie liée aux troubles de la circulation, les urines soient rares en même temps qu'elles sont albumineuses (Charcot).

Pratiquement, pour reconnaître la perméabilité rénale, on peut avoir recours, indépendamment de la recherche de la toxicité des urines, à deux procédés : l'un approximatif qui s'appuie sur la densité de l'urine (voir t. I, p. 941, note 1), l'autre qui consiste à rechercher la rapidité de l'élimination d'une substance colorante. Ce dernier a été étudié par Ch. Achard et Castaigne (*Soc. méd. des hôp.*, 30 avril 1897) ; si l'on injecte cinq centigrammes de bleu de méthylène sous la peau d'un sujet sain, l'élimination du bleu par l'urine commence au bout d'une demi-heure ; chez un sujet dont les reins sont altérés, l'apparition du bleu dans l'urine est retardée et n'est visible qu'après une heure ou plus.

1. Dujardin-Beaumetz, *Bull. gén. de thérap.*, t. CXVI, p. 2, 1889.

en évitant les fatigues, le surmenage et les excès de toute sorte (Dujardin-Beaumetz, *loc. cit.*) (voir régime dans l'albuminurie).

Pour l'appréciation clinique de la dépuration urinaire voir la note, t. I, p. 941 et t. II, p. 830.

1. Diurétiques mécaniques.

A. **Diurétiques cardio-vasculaires.** — Les diurétiques de cette classe sont ceux qui augmentent la pression sanguine, et par suite la vitesse du sang dans les glomérules, en agissant soit sur le système cardio-vasculaire, soit sur les vasomoteurs : la *digitale*, le *Convallaria maïalis*, l'*Adonis vernalis*, le *strophantus*, la *scille*, l'*ergot de seigle*, la *caféine* (?). Tous, sauf la scille, ont été étudiés. Toutes les causes nerveuses ou physiques susceptibles d'augmenter la tension sanguine, comme certaines émotions, l'impression du froid, produisent une certaine diurèse par le même mécanisme.

Rappelons que la *digitale*, peu ou pas diurétique chez les sujets sains, devient un diurétique puissant dans les hydropisies, en régularisant la circulation et en diminuant ou même annihilant la stase sanguine. Elle provoque dans les cas de ce genre une véritable *débâcle urinaire*. On comprendra aisément le mécanisme de cette action si l'on veut bien se rappeler l'influence du ralentissement du courant sanguin dans les capillaires rénaux sur la production de l'albuminurie et sur la rareté des urines (note de la page 831).

Mais si le myocarde est altéré, surtout si le malade a déjà pris beaucoup de digitale d'une façon continue, la diurèse fait souvent défaut ; loin de disparaître, les hydropisies augmentent quelquefois, et, si l'on insiste mal à propos sur le médicament, elles se compliquent fréquemment des symptômes de l'intolérance digitalique.

Les uns préfèrent la macération digitale (Dujardin-Beaumetz) ; les autres la digitaline amorphe d'Homolle et Quevenne (Hayem) ; la plupart enfin, la digitaline cristallisée (Potain, Huchard). L'important est moins dans la forme du médicament que dans la façon de l'administrer ; la plupart des auteurs conseillent d'administrer d'emblée une forte dose suivie

de doses décroissantes, dans le but d'obtenir des effets énergiques soutenus. Toutefois l'accord n'est pas complet, quelques praticiens, de beaucoup les moins nombreux, préfèrent donner de faibles doses (0gr,25 de digitale au maximum) pendant un certain temps (Hérard). La divergence s'explique par cette remarque qu'on obtient souvent, chez les cardiaques, un effet diurétique intense avec de très petites doses de digitale (Hayem).

Le *Convallaria maïalis* a l'avantage d'être mieux toléré que la digitale quand la diurèse doit être longtemps soutenue, mais son action diurétique, inconstante chez les cardiaques, est souvent nulle chez les brightiques ; elle ne se produit guère que dans les maladies rénales peu avancées (Hayem).

L'*ergot de seigle* à haute dose peut être utilisé comme diurétique dans les hypertrophies du cœur avec *dégénérescence du myocarde.*

La *caféine* est particulièrement indiquée comme diurétique chez les cardiaques dont le cœur affaibli répond mal ou d'une manière insuffisante à la digitale (Hayem). On réussit moins bien dans les autres formes d'hydropisie ; les lésions de l'épithélium rénal paraissent s'opposer à l'action diurétique de la caféine. Pour G. Sée, cette action diurétique est indépendante de la pression vasculaire, « car on peut sectionner les centres vaso-moteurs et détruire les nerfs qui vont aux vaisseaux, sans enrayer en quoi que ce soit la diurèse caféique, laquelle est infaillible » (*Acad. de méd.*, 11 juin 1889). La caféine devrait donc être considérée comme un diurétique *rénal,* bien qu'elle soit en même temps un peu vaso-constrictive dans les conditions ordinaires.

L'action diurétique des *iodures* de potassium et de sodium est contestée : si ces médicaments ne paraissent pas diurétiques dans les circonstances ordinaires, ils le deviennent, à faible dose, en régularisant la circulation chez certains sujets, en particulier chez les convalescents atteints d'asthénie cardiaque et de stase veineuse consécutive. Ce sont de véritables diurétiques *cardio-vasculaires.*

Nous avons vu que le *bain froid* est un diurétique dépurateur puissant. Il agit en élevant la tension artérielle et vrai-

semblablement en activant la circulation dans les capillaires rénaux qui, recevant un sang plus oxygéné, fournissent aux cellules épithéliales du glomérule un excitant favorable à la sécrétion de l'eau urinaire (*voir notes des pages* 827, 830 et p. 838). Rien ne prouve, comme l'admettent certains auteurs, que le bain froid exerce une action spéciale sur le système nerveux et sur l'innervation vaso-motrice du rein.

* Scille

La scille, *Scilla maritima* (Liliacées), est une plante bulbeuse à fleurs blanches, très abondante sur le littoral de la Méditerranée en France, en Algérie, en Italie, en Asie Mineure, etc. On n'utilise en médecine que le bulbe, qui est piriforme et atteint les dimensions du poing ou plus. On emploie seulement les squames *moyennes* du bulbe, épaisses et rosées; les plus superficielles, minces et rougeâtres, sont trop sèches, les plus profondes, blanches et mucilagineuses, sont presque inertes.

Le bulbe de scille contient du mucilage, du sucre, du tanin, de la matière colorante, une matière grasse, des sels, et un principe particulier, la *scillitine*, substance blanche, non cristallisable, d'une saveur âcre et amère, soluble dans l'eau et dans l'alcool, toxique à 0gr,05 pour l'homme, et qui ne paraît pas être un principe défini, mais un mélange variable de plusieurs principes. Merck en admet trois : la *scillipicrine*, la *scillitoxine* et la *scilline*.

1° La *scillitoxine* ou *scillaïne* est une substance amorphe, brunâtre, insoluble dans l'eau et dans l'éther, soluble dans l'alcool, très irritante pour les muqueuses; c'est la plus active des trois. Elle aurait sur la grenouille la même action que la digitaline (Lépinski).

2° La *scillipicrine* exerce également une action puissante sur le cœur dont elle ralentit les battements, et qu'elle arrête en diastole (Husemann).

3° La *scilline* possède des propriétés éméto-cathartiques.

D'autre part, Jarmersted n'admet dans la scille qu'un seul principe actif, la *scillaïne* ou *scilléine*, glycoside non azoté, différent de la scillitine, qui se présente sous l'aspect d'une poudre légère, incolore ou jaunâtre, cristallisée, poreuse, de saveur amère, très peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool.

En pratique, on ne fait usage que des préparations obtenues à l'aide des squames desséchées.

Action physiologique. — D'après G. Pouchet, la scille

fraîche possède une action nécrosante sur les éléments vivants et la scille desséchée agit surtout sur la mécanique circulatoire.

La scille est absorbée facilement par les voies digestives, probablement aussi par la peau. L'élimination de ses principes par les reins concourt vraisemblablement à la production de la diurèse. Les effets de la scille ne s'accumulent pas comme ceux de la digitale (G. Sée, Monchol).

Toxicité. — Dans un cas de Wolfring (1842) la mort succéda à l'ingestion d'un breuvage préparé avec 7gr,50 de scille, macérés dans 140 grammes de vin blanc.

Action locale. — La scille est un irritant local ; son application sur la peau détermine de la rougeur et parfois de la vésication ; l'action sur les muqueuses est encore plus vive.

Appareil digestif. — A *dose très élevée*, la scille agit comme un *poison narcotico-âcre ;* elle provoque des vomissements, des coliques, des évacuations alvines abondantes. En même temps, les urines deviennent sanglantes (*hématurie*). Il survient de l'*hypothermie*, une sueur visqueuse, des convulsions et finalement de la torpeur et du coma qui précèdent la mort. A l'autopsie, on trouve une vive inflammation de la muqueuse gastro-intestinale, parfois de la gangrène de cette muqueuse ; le cœur est arrêté en systole (Husemann).

A *dose élevée*, mais *non toxique*, la scille provoque encore une vive inflammation de l'estomac et de l'intestin, d'où résultent des vomissements et de la diarrhée.

A *dose modérée*, la diarrhée est rare, mais l'action irritante peut encore se traduire par des nausées et des vomissements.

A *faible dose*, la scille ne produit qu'une hypersécrétion des glandes de l'appareil digestif ; mais l'intolérance peut se manifester assez près de la dose thérapeutique. C'est dire que l'intégrité des voies digestives est nécessaire pour permettre l'administration de ce médicament.

Circulation. — La scille produit, par son action cardio-vasculaire, le ralentissement du pouls et l'augmentation de la tension artérielle. A dose toxique l'arrêt du cœur est précédé de périodes de tachycardie et d'arythmie.

tro-intestinales, bronchiques et parfois
tion bronchique est inconstante et par

Température. — Elle est abaissée p
scille.

Indications. — L'action diurétique i
rend ce médicament précieux dans les *h*
elle est inutile dans les hydropisies cach
dans la néphrite aiguë. J. Simon pre
maladies du cœur des enfants, tantôt e
tale, tantôt en l'administrant seule p
bienfaisante de celle-ci, ou la remplac
prescrit encore dans la *dyspnée* sympt
séme (affection fréquente après la coqu
pathie bronchique, et dans les bronch
favoriser les sécrétions bronchiques et d
enfin, elle lui paraît indiquée toutes le
d'augmenter la sécrétion urinaire, n
rexies accompagnées d'urines bourbeu

Modes d'administration et doses. —
bien conservée et bien sèche, est la n
dose : 0gr,20 à 0gr,60 en pilules ; — 2
à 5 grammes en potion ; — 3° *extra*

Feuilles sèches de digitale.	5 grammes.
Squames de scille	7gr,50
Baies de genièvre	75 grammes.
Vin blanc	900 —
Alcool à 90°	100 —

Faire macérer quinze jours et ajouter :

Acétate de potasse sec	50 —

Dose : Deux à trois cuillerées par jour. 20 grammes de ce vin contenant environ 0gr,10 de digitale exigent les précautions afférentes à cette dernière, c'est une préparation complexe qu'il y a tout avantage à remplacer par des médicaments simples, faciles à doser.

8° *Vin diurétique amer de la Charité* (Codex), ne contient pas de digitale ; dose : 10 à 100 grammes ; — Les doses élevées de toutes ces préparations doivent être fractionnées. — 9° *A l'extérieur*, la teinture de scille se prescrit quelquefois en frictions, comme diurétique, souvent associée par parties égales à la teinture de digitale et à l'essence de térébenthine.

Doses pour les enfants. — Abstention jusqu'à 15 mois. De 15 mois à 4 ans 0gr,05 à 0gr,10 de *poudre ;* 0gr,50 à 1 gramme de *teinture ;* 5 à 10 grammes d'oxymel scillitique. — De 4 à 5 ans 0gr,10 à 0gr,15 de *poudre ;* 10 à 30 gouttes de *teinture ;* une ou deux cuillerées à café de *vin diurétique ;* une ou deux cuillerées d'*oxymel scillitique* dans un pot de tisane (J. Simon) ; — de 5 à 10 ans 0gr,15 à 0gr,30 de *poudre ;* 1 à 2 grammes de *teinture ;* 30 à 40 grammes d'oxymel (Marfan). Fractionner les doses.

Scillitoxine. — La *scillitoxine* ou *scillaïne*[1] n'a encore été expérimentée que sur les animaux. La dose mortelle pour un kilogramme d'animal est, pour le lapin, 0gr,0025 ; pour le chat, 0gr,002 ; pour le chien, 0gr,001 (Jarmersted). La *scillitoxine* est un poison très énergique du myocarde et des muscles.

Les effets de cette substance sont analogues à ceux de la digitale ; comme cette dernière, elle provoque d'abord, à forte dose, du malaise, de la diarrhée, la diminution de fréquence du pouls et l'élévation de la pression sanguine ; puis, dans une deuxième

1. Suivant G. Pouchet le nom de *scillitoxine* devrait être réservé au principe actif de la scille *fraîche*, celui de *scillaïne* au principe actif des squames sèches.

période, elle produit une accélération du pouls et une diminution de la tension sanguine. Elle active la diurèse par l'intermédiaire de la circulation.

Les tracés sphygmographiques diffèrent de ceux obtenus après l'administration de la digitale (Leyden, Röhmann).

B. **Diurétiques aqueux**. — Ces diurétiques *élèvent la pression sanguine en augmentant la masse du sang*. L'eau et les boissons aqueuses sont les types de ce genre. C'est le cas de la plupart des tisanes diurétiques, et du plus grand nombre des eaux minérales considérées comme telles. Les liquides sont d'autant plus diurétiques qu'ils sont ingérés froids. L'action réflexe qui résulte de l'impression de froid produit un resserrement des vaisseaux et une augmentation de la pression sanguine qui favorise la diurèse. Mais le mode d'action même de ces diurétiques montre que leurs indications ne sont pas les mêmes que celles des précédents ; ils sont surtout utiles pour favoriser l'élimination de substances toxiques accumulées dans l'économie. On les prescrira donc pour combattre les phénomènes d'intoxication urémique ou diabétique (voir t. I, p. 56).

Si les malades sont dans le coma, l'eau doit être administrée par le rectum.

La *diète hydrique* a été préconisée dans la *fièvre typhoïde* par Cyrillo, Luton, Debove; elle est rationnelle et recommandable, aidée surtout par la balnéation froide[1].

Les diurétiques de cette nature sont encore employés quand il est indiqué de *diluer l'urine*, soit pour favoriser la dissolution de certains principes minéraux, soit pour atténuer l'irritation que causerait une urine trop concentrée sur la muqueuse génito-urinaire (blennorragie, cystite).

Enfin, on les prescrira encore quand il s'agira simplement d'activer les fonctions du rein. Mais ils ne sauraient rendre

1. Voici la pratique indiquée par Luton : L'affection est supposée à son début. On soumet le patient à la *diète absolue* ; il prend pour unique boisson de l'*eau fraîche* à discrétion. Quelquefois elle est vomie; mais bientôt la tolérance se fait. Les selles, d'abord plus abondantes, font bientôt défaut ; on est obligé de donner des lavements d'eau froide. La durée du traitement peut varier de 4 à 8 jours dans les meilleures circonstances (*Etudes de thérapeutique*, p. 388.

aucun service, peut-être même pourraient-ils être nuisibles dans les hydropisies, surtout dans celles qui sont liées à des troubles mécaniques de la circulation et dans les épanchements séreux inflammatoires (péricardite, pleurésie).

2. Diurétiques rénaux.

A) **Diurétiques épithéliaux.** — L'action diurétique semble tenir à une propriété spéciale, inhérente à la vie des cellules épithéliales.

Cette proposition a été établie par G. Sée à propos des propriétés diurétiques de la lactose, qui est le type des médicaments de ce genre. Elle repose sur ce fait que la lactose, prise à la dose de 100 grammes par jour, provoque la diurèse sans l'intervention du système vasculaire et sans la participation d'un phénomène d'exosmose, puisque, d'une part, le pouls ne subit aucune modification et la pression reste normale, et que, d'autre part, on ne retrouve dans l'urine ni le sucre de lait, ni aucun produit de transformation (acide lactique ou lactate alcalin) ; donc « la lactose ne franchit pas les cellules sécrétoires, mais elle les excite au travail. » (G. Sée.)

G. Sée ajoute une preuve pathologique de cette action élective de la lactose pour l'épithélium rénal ; elle est tirée de la différence d'action diurétique de la lactose sur des maladies de même genre : « Tant que les reins laissaient passer les urines normales, dit-il, la diurèse ne fit pas défaut une seule fois ; il en fut encore de même quand l'albumine ne dépassa pas 20 à 30 centigrammes par litre d'urine ; mais dès que l'albumine s'accentua et atteignit un gramme, la lactose n'agit plus. Cela tenait évidemment à l'imperméabilité du rein par suite d'altérations plus graves que les stases veineuses simples, qui manquent si rarement dans les cardiopathies. » Dans le cas où la diurèse manque, c'est que les cellules épithéliales des tubes rénaux se trouvent détruites ; « le rein devient insuffisant et ne sait plus produire une hypersécrétion. »

La théorie des diurétiques épithéliaux nous paraît devoir remplacer celle des diurétiques dialytiques, attendu que les données relatives aux phénomènes de dialyse, observées sur

féine et la strychnine, qui font con
les vaisseaux du rein ; or, la pre
diurétiques incontestables, alors qu
pas. Il faut donc que la caféine ex
thélium rénal (Schrœder).

Les diurétiques de cette classe so
la *lactose* et les *sels* dits *diurétiques*
p. 683 et 684, l'action diurétique du
celle de la *caféine*.

*Lait et lactose,

Quand on ingère deux ou trois lit
heures, la polyurie *dépasse* de beau
exclusivement à l'eau ingérée. Le lai
tique simplement aqueux. G. Sée a
résultait de l'action du sucre de lait o
rénal.

Le *sucre de lait*, $C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$, se
les mammifères ; il en existe dans l
pour 100, soit 40 à 48 grammes par li
de femmes, 6 pour 100 dans le lait d'â
lait quand on précipite la caséine à l'

Action physiologique. — La lactose subit dans l'économie une combustion complète et se transforme en acide carbonique et en eau ; elle joue donc le rôle d'aliment comme les autres hydrates de carbone. Si la quantité de lactose ingérée est excessive (200 grammes), toute la lactose n'est pas brûlée dans l'économie ; elle apparaît dans l'urine (lactosurie), où on la reconnaît, soit par la déviation à droite qu'elle imprime au plan de polarisation (déviation qui augmente après l'action à chaud de l'acide sulfurique), soit par le réactif de Fehling, soit enfin en provoquant la fermentation alcoolique par un ferment *pur*. Mais, en restant dans les limites de 100 grammes de lactose, la lactosurie ne se produit pas, parce que l'absorption du sucre de lait est assez lente pour que celui-ci soit détruit au fur et à mesure de son passage dans le sang. Au contraire, 200 grammes de lactose en vingt-quatre heures rendent à la fois *diabétique* et *polyurique* (G. Sée). Une pareille dose provoque en même temps une perte considérable d'urée. Ch. Richet et Moutard-Martin avaient déjà signalé ce fait, que le sucre de lait injecté dans les veines active l'excrétion urinaire. Dupleix avait constaté que 90 grammes de lactose produisaient les mêmes effets diurétiques que 2 litres de lait. G. Sée, étudiant de plus près cette question, a vu que l'ingestion de 100 grammes de lactose détermine une diurèse énorme ; elle dépasse toutes les polyuries médicamenteuses. Elle atteint le chiffre de 2 litres 1/2 d'urine par jour, s'élève presque constamment à 3 litres 1/2 et même 4 litres 1/2 vers le troisième jour. A partir de ce moment, elle reste stationnaire ou s'abaisse à 2 litres et 1/2 pendant quelques jours. Après quelques jours de répit, on peut, par le même moyen, obtenir une nouvelle diurèse excessive.

Nous avons dit plus haut que la diurèse se produit sans modification du sang ni de la pression sanguine ; ce fait a été prouvé par Ch. Richet et R. Moutard-Martin. L'injection intra-veineuse de 30 centimètres cubes d'une solution de glycose ou de sucre de lait établit la diurèse sans glycosurie.

Glucose. — Après avoir reconnu de son côté le pouvoir

diurétique de la lactose, Dujardin-Beaumetz[1] a expérimenté la glycose et a vu que 100 grammes de cette substance produisaient des effets diurétiques semblables à ceux de la lactose.

Pas plus que cette dernière, la glycose ne passe dans les urines, mais Dujardin-Beaumetz suppose avec raison que, si l'expérience se prolongeait, on l'y retrouverait ; glycosurie passagère, il est vrai, mais dont on ne peut affirmer le pronostic.

Tolérance. — La lactose est, en général, parfaitement supportée. Dans les expériences cliniques qu'il a entreprises, G. Sée n'a noté d'inconvénients que deux fois : le médicament avait provoqué la diarrhée. Celle-ci diminue naturellement la diurèse ; il en est de même des sueurs profuses habituelles ou accidentelles que peut présenter le malade.

Indications. — G. Sée a expérimenté la lactose dans les hydropisies cardiaques et brightiques. Il n'a eu d'insuccès que dans les *cardiopathies compliquées d'albuminurie* s'élevant à 0gr,80 au moins. Au-dessous de ce chiffre, l'albuminurie ne paraissait se rattacher qu'à une stase veineuse sans dégénérescence rénale et, dans ces conditions, la lactose ne perdait ni son pouvoir polyurique, ni son pouvoir déshydratant du sang ou des tissus infiltrés.

Dans la maladie de Bright proprement dite, une diurèse suffisante pour dissiper les hydropisies a rarement été observée. G. Sée attribue ce fait à ce que les cellules épithéliales des tubes rénaux se trouvant détruites, le rein devient insuffisant et incapable de produire une hypersécrétion.

On peut donc conclure que le sucre de lait est particulièrement indiqué dans les *hydropisies d'origine cardiaque ;* la dyspnée sera combattue en même temps par l'iodure de potassium. Le sucre de lait n'échoue, suivant G. Sée, que lorsque le rein est dégénéré et quand l'albumine atteint 60 à 90 centigrammes par litre d'urine.

Modes d'administration et doses. — On doit prescrire la lactose pendant six ou huit jours. On en interrompt alors l'usage pendant quelques jours pour le reprendre à nouveau.

1. Dujardin-Beaumetz, *Acad. de méd.*, 18 juin 1889.

Si le médicament est mal toléré, ce qui est exceptionnel, on additionne la tisane lactosique d'un peu d'eau-de-vie ou d'eau de menthe. Il importe de rationner ou même de supprimer toutes les autres boissons. Le malade peut prendre toute espèce d'aliment, on lui recommandera en particulier le régime carné qui a l'immense avantage, pour un cardiaque, d'être très nutritif.

La lactose entre pour une assez forte proportion dans la *poudre diurétique, dite des voyageurs*, au nitrate de potasse. Nous préciserons ses indications à propos de l'étude que nous ferons de cette dernière substance comme diurétique. On donne cette tisane à la dose de 2 à 3 litres, pure ou additionnée d'eau de Vichy, ce qui semble augmenter la diurèse. Si celle-ci ne se produisait pas au bout d'une huitaine de jours, on n'insisterait pas sur le médicament (Dujardin-Beaumetz).

Dans la néphrite aiguë, la diète lactée doit être *exclusive ;* il en est de même au début du traitement de la néphrite chronique; mais, quand celle-ci persiste, on devra la mitiger (voir t. I, p. 943). Dans l'hydropisie cardiaque, le régime lacté doit être mixte (G. Sée).

Le *petit-lait*, qui contient la lactose du lait, rend naturellement les urines plus abondantes; mais il est surtout employé comme laxatif : 500 à 1,000 grammes par jour (voir *lait* et *petit-lait*).

*Théobromine et diurétine.

La théobromine est une diméthylxanthine ; c'est un homologue inférieur de la caféine qui est une triméthylxanthine. Elle a été retirée du cacao par Woskresseuski (1842). Le chocolat en contient de 0gr,50 à 1 gramme pour 100.

La théobromine se présente sous forme de cristaux blancs d'une saveur un peu amère, insolubles dans l'eau même bouillante. Elle ne forme pas comme la caféine de solution avec le benzoate ou le salicylate de soude ; aussi s'est-on servi quelquefois de la *diurétine*, qu'on a dit être un salicylate de théobromine et de soude (Gram), mais qui, en réalité, suivant G. Sée et Marette, est de la théobromine à 18 pour 100, dissoute dans la soude caustique à 4 pour

100, et à laquelle on aurait ajouté du salicylate de soude (16 p. 100)[1].

La théobromine passe inaltérée dans l'urine suivant Villejean, mais d'après de nouvelles expériences de Bondzinski et Gottlieb elle se transformerait dans l'organisme en méthylxanthine.

Elle est très peu *toxique* pour l'homme comme pour les animaux. Il en a fallu 6 grammes dans une expérience de Mme Kouindjy-Pomerantz[2] pour tuer un chien de 5,500 grammes. La toxicité de la diurétine peut être estimée à 1 gramme environ par kilogramme d'animal (Kouindjy-Pomerantz) ou 0gr,70 (Sabashnikoff).

En injection intra-musculaire, la diurétine provoque quelquefois des abcès (Kouindjy-Pomerantz).

La théobromine est généralement sans action sur les voies *digestives*, cependant G. Sée l'a vue déterminer des vomissements et des nausées. Il suffit de fractionner les doses par 0gr,50, pour éviter ces inconvénients.

Ce médicament passait pour être sans action sur les centres nerveux (v. Schrœder). Il ne produirait, suivant G. Sée, du côté du *système nerveux* ni excitation, ni insomnie, ni agitation, ni somnolence, ni tremblements, quelle que soit la dose prescrite ; mais Huchard[3] a observé qu'elle peut déterminer (10 fois sur 100 environ), à des doses très différentes suivant les sujets, une violente céphalalgie en casque, souvent intolérable, plus rarement quelques phénomènes d'*excitation cérébrale*, des *nausées* et des *vomissements*. Ces phénomènes ont été attribués à des impuretés de la théobromine. Toutefois les malades les plus intolérants supportent 1 à 2 grammes en deux ou quatre fois, beaucoup supportent 4 ou 6 grammes.

L'influence de la diurétine sur la *circulation* a été niée (v. Schrœder, Gram). Par contre, Geissler, cité par G. Sée, a signalé des cas où, après huit jours de médication par la diu-

1. G. Sée, *Acad. de méd.*, 1er août 1893.
2. Thèse de Paris, 1890.
3. Huchard, *Soc. de thérap.*, 8 janv. 1896, et 13 octobre 1897 ; *Traité de thérap. appliquée*, d'A. Robin, fasc. x et *Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte*, t. I, p. 517, Paris, 1899.

rétine, on a noté des maux de tête avec *irrégularité et accélération du pouls, cyanose.* Geissler a noté en outre l'augmentation de la pression sanguine. Rien de semblable ne s'observerait avec la théobromine pure suivant G. Sée. Cette substance *n'élève pas la tension artérielle* et n'exercerait aucune influence sur le cœur (Cohnstein). Huchard a vu, sous son influence, l'impulsion cardiaque devenir plus forte et moins accélérée.

La théobromine est un puissant *diurétique* (v. Schrœder, Mme Kouindjy, G. Sée, Huchard). Elle agit *en excitant l'épithélium rénal* (v. Schrœder). Cependant, suivant quelques auteurs (Geissler, Pawinski), elle augmenterait la pression sanguine; mais nous avons vu que cette opinion n'est généralement pas admise. La diurèse peut être considérable (3, 4 et 5 litres d'urine) et la quantité d'urine dépasser quatre fois la quantité primitive dans les hydropisies. Elle est manifeste même à l'état normal. Au-dessous de 1gr,50 l'effet est peu marqué.

La théobromine serait inoffensive pour le rein, suivant G. Sée ; Huchard est plus réservé à ce sujet.

On n'a observé ni effet d'accumulation, ni accoutumance.

Indications. — La théobromine est indiquée comme diurétique dans les *hydropisies cardiaques* et dans les scléroses cardiaques avec sclérose rénale. Elle s'est montrée moins utile dans l'anasarque brightique et l'ascite de la néphrite parenchymateuse.

Doses. — L'insolubilité[1] de la théobromine oblige d'administrer ce médicament sous forme de pastilles ou de cachets. G. Sée prescrivait : 1er jour, 2 grammes en 2 ou en 4 cachets au moment de prendre des aliments ou du lait ; le 2e jour, 3 grammes ; le 3e jour, 4 grammes ; le 4e jour, 5 grammes ; le 5e jour et pendant 4 jours, il suspend le traitement, puis, s'il y a lieu, il prescrit à nouveau 2 grammes par jour pendant 3

1. Brissemoret conseille de dissoudre la théobromine à la faveur du phosphate trisodique qui donne avec ce corps une solution stable ; mais le procédé ne nous paraît applicable que si le phosphate trisodique est lui-même indiqué, car la dose nécessaire de ce dernier (4 grammes pour 1 gramme de théobromine) n'est pas négligeable.

ajouter 0gr,25 de phosphate de soude

On a noté du *collapsus* dans plusieu
de la *diurétine* (Askanazy[1]). Il vaut
ment la théobromine.

*Azotate de pota

Le nitrate ou azotate de potasse (nitre, s
en grandes quantités dans la nature, soit e
à la terre, soit sur les matériaux de constr
il existe aussi dans un très grand nombre
bourrache, etc. (Chatin) et dans certaine
présente sous l'aspect de prismes à six p
rents, d'une saveur fraîche et piquante,
d'eau froide et 0,4 d'eau bouillante, pres
cool.

Action physiologique. — L'absorptio
rapides, ce qui explique comment on
fractionnées jusqu'à 60 grammes de ni
l'absorption de 30 grammes, *en une se*
talement la mort, suivant Rabuteau, si
ment absorbée sans produire d'effets p

Toxicité. — A la dose de 80 gramme

Appareil digestif. — Ingéré à faible dose (5 grammes par exemple dans un verre d'eau), même à plusieurs reprises, le nitrate de potasse produit la constipation ; à haute dose au contraire, et suffisamment dilué, il provoque des effets purgatifs. L'appétit n'est en rien troublé, à moins que la solution ne soit trop concentrée ou que l'action n'en soit prolongée ; dans le premier cas, on observe des éructations et une sensation de brûlure à l'épigastre ; dans le second, des troubles dyspeptiques. A l'inverse de ce que l'on croyait sur la foi d'Orfila, le nitre ne serait donc ni irritant, ni corrosif (Rabuteau).

Nutrition. — Dans les expériences de Jovitzu sur lui-même, faites en collaboration avec Rabuteau, l'urée a diminué d'une quantité notable sous l'influence de 10 grammes de nitrate de potasse en vingt-quatre heures, pris en deux fois, avant le déjeuner et avant le coucher. Les effets du médicament se continuèrent pendant un certain temps après qu'on eut cessé d'en faire usage.

Circulation et température. — Dans l'expérience précédente, le nombre de pulsations descendit de 72-76, chiffre habituel, à 66-67 ; le ralentissement s'accentua encore les jours suivants. Les résultats furent les mêmes sous l'influence du nitrate de soude, mais moins marqués. Suivant Nothnagel et Rossbach, les doses de 50 centigrammes à 5 grammes ne donnent lieu à aucune modification du pouls ni de la température ; si, à plus forte dose, le pouls et la température s'abaissent, ces phénomènes seraient dus aussi bien à la gastrite qu'à l'action particulière du potassium ; mais l'expérience de Jovitzu est décisive car il y eut un *ralentissement du pouls sans troubles gastriques.*

L'injection intra-veineuse d'une solution de 1 à 2 grammes de nitrate de potasse dans 40 grammes d'eau, à un chien, provoque la mort à la façon des sels de potasse, c'est-à-dire qu'elle foudroie l'animal en produisant un arrêt instantané des battements du cœur. Porté à forte dose dans l'estomac, ce sel rend les contractions cardiaques plus faibles, et détermine un affaiblissement musculaire général, un abaissement de température, des sueurs froides, des nausées, de la diarrhée et une augmentation de la sécrétion urinaire (Rabuteau). A dose plus

élevée, il produit de l'algidité et de la cyanose ; l'excrétion urinaire est parfois diminuée ou même supprimée. La mort arrive par syncope.

Sang. — Chez les chiens qui succombent à une injection de nitrate de potasse, le sang est moins coagulable et plus rutilant (Rabuteau).

Urines. — Jovitzu a reconnu, dans l'expérience précitée, l'action diurétique du nitre ; mais cette action a été faible (augmentation moyenne de 117 grammes d'urine par jour sous l'influence de 10 grammes de nitre). Rabuteau conclut également de ses expériences que l'action diurétique est certaine et il ajoute qu'elle est *rapide* et *passagère ;* elle se produit presque aussitôt que le nitre a été ingéré, puis se ralentit et cesse bientôt.

On fait généralement du nitrate de potasse un diurétique dialytique ; en réalité son mode d'action est inconnu. En le classant parmi les diurétiques rénaux, nous ne prétendons pas préjuger définitivement de son mode d'action qui reste inconnu. Il semble toutefois que les sels neutres aient une action semblable à celle du sucre, attendu qu'un mélange de sucre et d'un sel neutre, tel que chacune de ces substances soit à une dose trop faible pour avoir une action diurétique sensible, détermine une forte diurèse (Munk). Il paraît donc rationnel d'admettre une action élective sur l'épithélium sécrétoire du rein, plutôt qu'un phénomène hypothétique de dialyse, plus facile à concevoir pour une membrane morte que pour une membrane vivante.

Indications. — Le nitre a été parfois préconisé comme anti-fébrile, notamment dans le rhumatisme articulaire aigu (Martin-Solon, Soquet), dans la pleurésie, la pneumonie, la fièvre intermittente (Briquet), etc. Ce que nous savons de son action sur la température, montre qu'il ne peut agir comme tel qu'à dose dangereuse, aussi cet emploi est-il abandonné. Comme diurétique, le nitre a été recommandé dans la néphrite aiguë (Leyden), contrairement à l'opinion généralement admise. La supériorité du régime lacté exclusif rend ce médicament au moins inutile dans cette affection.

Dans les hydropisies cardiaques, l'importance du nitrate de potasse est secondaire, parce qu'il y a avantage à produire la diurèse en augmentant la tension artérielle. Rien ne prouve que ce médicament exerce une action quelconque sur la résolution des exsudats pleurétiques, péricardiques, etc.

On a aussi proposé le nitrate de potasse comme préventif du *scorbut*, sous l'empire des idées de Garrod qui attribuait cette maladie au déficit des sels de potasse dans le sang. Mais ce médicament, essayé par Bryson à bord des bâtiments transports de la marine royale anglaise, a semblé inerte et même nuisible. D'un autre côté, Burner a montré que les bûcherons du Canada, qui se nourrissent de porc salé avec du nitre, ne sont point exempts du scorbut.

Contre-indications. — On considère généralement le nitre comme contre-indiqué lorsqu'il existe une affection inflammatoire aiguë de l'estomac ou de l'intestin, et lorsqu'il existe une prostration notable des forces.

Modes d'administration et doses. — Dose diurétique, 50 centigrammes à 4 grammes, surtout en dissolution dans des tisanes, et en particulier dans celles de chiendent et de pariétaire. On a donné de 4 à 8 grammes comme contro-stimulant. Les doses supérieures à 10 grammes (on a prescrit jusqu'à 50 et 60 grammes, Martin-Solon) ne sont pas sans danger et n'offrent aucun avantage.

Le nitre forme avec le sucre de lait la base de la poudre dite *poudre des voyageurs*.

Poudre de gomme arabique. .	60	grammes.
Nitrate de potasse	10	—
Guimauve	10	—
Réglisse.	20	—
Sucre de lait	60	—

Une cuillerée à café dans un verre d'eau.

Il entre aussi dans la poudre de Dower. — Les fumigations qu'on obtient en faisant brûler du papier imprégné d'une solution de nitrate de potasse influencent souvent d'une manière favorable la respiration des asthmatiques. Dans cette combustion, suivant Gubler, le nitrate est décomposé, l'azote

est mis en liberté ; une portion de l'oxygène se combine avec le carbone du papier et forme CO^2 qui s'unit à la potasse ; une autre partie de l'oxygène se dégage. Il est à peu près certain que l'efficacité de cette pratique est due à la pyridine qui résulte de la combustion du papier.

Azotate de soude.

L'azotate de soude, AzO^3Na, cristallise en rhomboèdres incolores, transparents et déliquescents, solubles dans 1,2 d'eau froide, peu solubles dans l'alcool. Ce sel se rencontre dans divers végétaux, dans quelques eaux minérales et parfois en masses agglomérées. A conserver à l'abri de l'humidité.

L'azotate de soude jouit de propriétés diurétiques plus accusées que le nitrate de potasse (Jovitzu et Rabuteau). Introduit à haute dose (16 à 32 grammes) dans les voies digestives, il devient purgatif et favorise les sueurs (Rabuteau).

Suivant Rabuteau, ce sel est beaucoup moins toxique que le nitrate de potasse : cet auteur a pu en injecter 5 grammes dans les veines d'un chien de taille moyenne sans provoquer d'accident ; mais il semble qu'il n'en soit plus de même lorsque le nitrate de soude est ingéré par les animaux. A la suite de nombreux cas de mort observés chez des bœufs, des chevaux, des brebis qui avaient bu de l'eau chargée de ce sel, Barth en vint à penser que le *nitrate de soude* se réduit dans l'intestin et dans les tissus en *nitrite de soude*, beaucoup plus toxique et capable de provoquer à faible dose (0gr,50 pour un chien de 3 kilogrammes) des vomissements, de la diarrhée, une dépression générale, des spasmes musculaires, de la salivation, une augmentation d'urine et une altération du sang.

Jovitzu ayant pris 10 grammes de nitrate de soude pendant cinq jours n'observa aucun phénomène d'intoxication. Löffler a vu chez l'homme des doses quotidiennes de 10 à 15 grammes, prolongées au delà de huit jours, déterminer un sentiment de lassitude générale, de l'affaiblissement des forces avec ralentissement du pouls, de la pâleur et de l'amaigrissement ; l'urine, augmentée au début de l'expérience, était diminuée à la fin ; les globules rouges du sang étaient plus

vivement colorés, les globules blancs plus nombreux et agrandis ; la coagulation du sang était devenue plus rapide ; — aucun trouble digestif.

Usages. — L'azotate de soude est peu usité ; il serait supérieur au nitre comme diurétique quand il existe une lésion rénale (Bouchard) ; mais d'après ce que nous venons de voir, il ne faudrait pas en prolonger trop longtemps l'usage à des doses supérieures à 8 ou 10 grammes ; les doses habituelles sont d'ailleurs de 2 à 5 grammes, à prendre comme l'azotate de potasse.

Acétates de potasse et de soude. — L'*acétate de potasse*, $C^2H^3O^2K$ (terre foliée de tartre), est un sel blanc, léger, extrêmement déliquescent, inodore, d'une saveur savonneuse, salée et piquante. Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool. Il ne doit pas présenter de réaction alcaline. Suivant Gubler, c'est un léger diaphorétique et un bon diurétique. A la dose de 8 à 16 grammes, il purge en provoquant quelques coliques. Il se transforme dans le sang, du moins partiellement, en carbonate (Golding-Bird) et rend, lorsque la dose est suffisante, les urines alcalines. « La poitrine s'irrite chez les personnes délicates qui font usage de ce sel » (Gubler), ce qui permet de supposer qu'une partie s'élimine par les sécrétions bronchiques.

L'acétate de potasse est utile dans la diathèse urique ; par contre, il est contre-indiqué chez les sujets affectés de catarrhe vésical, d'urine ammoniacale ou de gravelle phosphastique, parce qu'en rendant les urines alcalines, il favoriserait ces états.

Doses : 1 à 5 grammes en solution.

L'*acétate de soude*, $C^2H^3NaO^2+3H^2O$, cristallise en cristaux incolores, transparents, de saveur amère et piquante, solubles dans 3 parties d'eau froide, inaltérables à l'air et à l'humidité ; il possède à peu près les mêmes propriétés que l'acétate de potasse. Gubler pense qu'il est moins diurétique et doit agir davantage comme alcalin. — Mêmes doses que le précédent.

Diurétiques végétaux.

Le nombre des végétaux auxquels on a attribué, à tort ou à raison, des propriétés diurétiques est très nombreux ; la plupart n'agissent que par l'eau qu'ils font ingérer. Nous ne ferons que citer les plus usités. Ce sont des remèdes auxquels on attribue,

surtout chez les enfants ; elles sont
mulantes et stomachiques (*dose* : 0,3
trois à six fois moins pour les enfan

Racines de livèche, *Levisticum*
On fait usage des semences et des
mulant diffusible ; infusion (8 à 20

Les queues ou **pédoncules de**
(Rosacées) : 100 grammes pour 10
qui croît sur les vieux murs et la **b**
(Borraginées), qui renferment des
raginées), qui contient de l'acétate
1000 d'eau ; les **fleurs du genêt,**
ses), en infusion à la dose de 15 gra
mes d'eau (voir *Spartéine*) ; le **c**
passent pour diurétiques.

Les substances suivantes mérite
Asperge. — Le rhizome de l'asp
liacées), est diurétique à la dose d
coction. Les jeunes pousses, moi
autres substances, de l'*asparagine*
de l'acétate et du phosphate de potas
surtout comme aliment. Les urine
prennent une odeur spéciale, bi
odeur de violette par l'addition de
térébentine. Suivant Rabuteau, ce

Chiendent. — Le rhizome du chiendent, *Triticum repens* (Graminées), contient quelques sels de potasse. Il est considéré comme diurétique. Associé à la réglisse, il sert à confectionner la tisane commune de la plupart des hôpitaux. Cette tisane se fait avec 20 grammes de rhizome pour 1000 d'eau ; elle est souvent additionnée de nitrate de potasse.

Violette. — Les *racines* de violette, *Viola odorata* (Violacées), contiennent un alcaloïde amer, peu soluble dans l'eau, la *violine*, qui, à haute dose, produit des effets vomitifs ; l'infusion des fleurs est, au contraire, employée comme calmante de la toux.

Les fleurs de **pensée sauvage**, *Viola tricolor arvensis* (Violacées), sont considérées comme diurétiques et comme dépuratives (?) en infusion à 10 pour 1000.

Stigmates de maïs. — Les stigmates de maïs possèdent, une action diurétique (Landrieux), niée pourtant par quelques observateurs, entre autres C. Paul. Dans la cystite aiguë, la tisane de ces stigmates produit une exacerbation des douleurs ; dans la gravelle, au contraire, et dans la cystite chronique, si souvent liée à cette dernière, elle paraît avoir donné de bons résultats : elle se serait montrée sédative de la douleur en particulier dans la *colique néphrétique*. On emploie les stigmates de maïs en infusion (10 à 30 pour 1000), sous forme d'extrait (1 à 4 grammes en pilules) ou en sirop.

Persil. — Le persil, *Apium sativum* (Ombellifères), contient une huile volatile, de l'*apiol*, une huile essentielle, du tanin, des sels, etc. ; sa racine est une des *cinq racines apéritives majeures* ; elle est très faiblement diurétique et s'emploie en décoction (10 à 20 pour 1000).

B. **Diurétiques rénaux irritants.** — On n'a jamais avantage à irriter le rein ; les substances qui activent la diurèse en congestionnant le rein sont employées à modifier la qualité des urines ; tels sont les baumes et les résines. On utilise les modifications qu'elles apportent sur la muqueuse génito-urinaire ; quant à l'action rénale, elle est un inconvénient et non un avantage, aussi étudierons-nous les substances de ce genre comme modificatrices de la qualité de l'urine. Une seule est employée à titre de diurétique, c'est le genévrier.

Les fruits du **genévrier commun**, *Juniperus communis* (Conifères), dits *baies de genièvre*, sont des cônes charnus qui contiennent une *huile volatile* à laquelle ils doivent leurs propriétés, une

des hydropisies. On se sert a
cutané dans le rhumatisme chr

Doses. — 4 à 8 grammes en inf
huile volatile de genièvre : 2 à 6
sucrée.

A l'extérieur. — Le genièvre es
c'est à ce titre qu'il entrait autr
on le prescrit quelquefois en *fum*
le rhumatisme chronique.

II. Anu

Les *anuriques* ou *anurétiqu*
la propriété de diminuer l'ex
diviser en quatre catégories :

1° *Anuriques par action d*
et surtout les sudorifiques, qui
ou de la peau, une partie de
reins. Il est toujours indiqué
l'excitation des fonctions cutan

2° La *diète de boissons* est
tion urinaire ; mais ce n'est
polyurie dépend d'une hyperte

valériane, la *morphine*, le *bromure de potassium*, le *tanin*, l'*antipyrine*, etc.

La propriété qu'a la *valériane* de diminuer l'excrétion urinaire a été particulièrement étudiée dans la *polydipsie* par Trousseau, qui prescrivait ce médicament à doses excessives sous forme d'extrait (jusqu'à 30 grammes). Dans un cas de Bouchard, la *polyurie* tomba de vingt-cinq litres à un litre et demi par jour sous l'influence de doses progressivement croissantes de 2 à 20 grammes d'extrait de valériane. Suivant Rabuteau, la valériane est un anurique *indirect*, c'est-à-dire qu'elle n'est anurique que dans le cas où la polyurie est liée à un trouble nerveux. En guérissant celui-ci, elle modère celle-là. Il en serait de même du bromure de potassium.

Pour l'antipyrine, voir tome II, page 512.

Le tanin et l'acide gallique au contraire sont des anuriques *directs* qui agiraient sur les vaisseaux rénaux. Rabuteau a vu, chez une femme polyurique, les urines descendre de douze à huit litres par jour, sous l'influence de 1 à 2 grammes d'acide gallique, administrés dans la journée.

Les indications des anuriques directs ne se présentent que dans la *polyurie nerveuse*. En dehors de ce cas, il est toujours dangereux de modérer isolément l'excrétion urinaire.

Art. 2. — Modificateurs de la qualité de l'urine

Les urines peuvent être modifiées soit par l'addition de substances qui s'éliminent avec elles, soit dans leur réaction. Nous sommes entré dans des détails suffisants sur les modificateurs de la réaction de l'urine, sur leurs avantages et leurs inconvénients, nous n'y reviendrons pas (voir *Alcalins*). Quant aux substances qui s'éliminent par l'urine, les unes agissent comme antiseptiques et ont été étudiées avec les médicaments de cet ordre (voir *Salol, salicylate de soude, naphtaline*, etc.), les autres jouissent de propriétés spéciales sur l'inflammation urétrale et feront l'objet de ce chapitre ; ce sont le *copahu*, le *cubèbe*, le *santal*, le *kawa*, etc. Il est probable qu'elles stimulent la défense cellulaire de l'organisme.

la Guyane. Il se présente sous l'aspec
visqueux, légèrement brunâtre, d'u
saveur âcre et amère; il est soluble da
gnésie solidifie le copahu.

Ce remède est composé : 1° de 3
essentielle, incolore et transparent
térébenthine; 2° 25 à 30 pour 100 d'a
tallisable, jaune, formant des sels av
d'une résine visqueuse, indifférent
mêmes que ceux du copahu.

Action physiologique. — A fa
le copahu n'a généralement aucun
mac; il activerait même la digesti
tefois, même à cette dose, il déter
tations copahiques chez les dyspe

A dose un peu forte (10 à 15 g
le copahu produit une *soif* vive,
l'épigastre, généralement des *ér*
gréables, parfois des nausées e
assez souvent des coliques et de
ces doses pendant quelques jour
d'appétit, des digestions laborie
diarrhée qui peut devenir excessi
produisent pas ou ne s'observent
dose est fractionnée.

glandes sébacées de la peau ; l'huile volatile passe par les glandes sudoripares et par les poumons.

L'*urine* des sujets qui ont absorbé du copahu répand l'odeur accusatrice et redoutée de cette substance. Elle est assez colorée et se trouble par l'acide azotique comme l'urine albumineuse ; mais le précipité, simplement résineux, diffère de l'albumine par sa légèreté et par sa solubilité dans l'éther et dans l'alcool qui éclaircissent le liquide (Gubler). Parfois cependant, le copahu à haute dose peut rendre les urines réellement albumineuses et même provoquer de l'hématurie.

La résine de copahu *augmente la quantité d'urine*. L'élimination par les voies respiratoires communique à l'haleine une *odeur* caractéristique beaucoup plus appréciable par le sujet que par l'entourage ; elle est parfois suffisante pour provoquer une légère oppression et de la toux sèche (Gubler). L'élimination par la peau donne également aux *sueurs* une *odeur* particulière ; elle a quelquefois aussi pour effet de provoquer une *éruption* cutanée qui peut revêtir diverses formes (érythème, roséole, papules, miliaire rouge, éruption scarlatiniforme) et qui s'accompagne ou non de démangeaisons. Quelques médecins pensent que les éruptions dites copahiques sont des éruptions infectieuses d'origine blennorragique. La possibilité d'éruptions blennorragiques ne doit pas faire nier la notion ancienne des éruptions copahiques.

Indications. — 1° Relatives aux organes génito-urinaires. — La principale application du copahu est celle qu'on en fait dans la *blennorragie* aiguë de l'homme. Son utilité et son efficacité sont incontestables, mais la question controversée est de savoir s'il vaut mieux prescrire le copahu au début du traitement ou à la fin de la maladie. Quelques-uns, à l'exemple de Jacquin, de Pison, de Trousseau, adoptent le premier mode ; la plupart des médecins préfèrent le second ; d'autres encore, adoptent une opinion mixte et pensent qu'on peut administrer le copahu dès le début, à condition toutefois que l'écoulement ne s'accompagne pas de phénomènes inflammatoires.

Il faut remarquer, pour juger cette question, que le copahu

maladie est arrivée assez près de
naturelle pour que ce médicame
au processus curateur spontané.
bout de vingt jours en moyenne
suivi une période d'augment, pu
puis enfin une période de déclin,
ment, c'est le moment de donner l
blée, et fractionnée. Les résultat
trois ou quatre jours l'écoulemen
rares gouttes, quelquefois il est
compter sur une guérison aussi f
pahu s'épuise et n'a plus aucune
Celle-ci cède assez facilement, du
de chaudepisse antérieure, à que
à l'aide desquelles il est toujours
balsamiques quand cette action
à-dire au bout de six à huit jours
entre autres, prescrivent le copah
dire dès que les phénomènes infl
n'ai pas eu à me louer de cette p

Quel que soit le moyen adopté,
plètement cessé, il faut continuer

quand elle finira!! » (Langlebert). Il va sans dire que compter sur le copahu comme moyen de traitement unique de la blennorragie serait un leurre, et qu'on ne peut le considérer que comme un des moyens à mettre en œuvre pour obtenir la guérison; disons de suite qu'il faut toujours l'associer au cubèbe. Actuellement le traitement de la blennorragie par le copahu a fait généralement place aux lavages urétraux (voir plus loin).

Dans la *blennorrhée*, on peut essayer le copahu et le cubèbe; mais il faut savoir que ces médicaments n'ont qu'une action restreinte, et qu'il est inutile de s'attarder à leur emploi. Le traitement local seul est efficace; l'emploi des balsamiques ne peut être avantageux que comme *adjuvant* et doit être suspendu dès que l'action en est épuisée. On peut leur substituer utilement la térébenthine ou le goudron dont l'emploi peut être prolongé sans inconvénient. Il est bon de rappeler que la persistance de la blennorrhée a presque toujours une cause soit générale dans la constitution de l'individu, soit locale dans la présence d'un rétrécissement, soit dans un vice d'hygiène, causes qu'on devra combattre par les moyens appropriés (voir, pour le traitement local, *Nitrate d'argent*, voir aussi camphre, bromures).

Le copahu n'a pas, dans la blennorrhagie de la femme, la même efficacité que chez l'homme (Ribes, Ricord), parce que chez elle l'urétrite n'est qu'une partie du mal, et que le copahu n'a d'autre action que l'action topique de l'urine; il ne saurait donc atteindre le vagin, encore moins le col utérin si souvent envahi. Les succès des injections vaginales d'urines copahiques, essayées par Ricord et par A. Hardy, mais qui seraient un non-sens aujourd'hui, ont montré l'exactitude de cette interprétation.

2° **Voies respiratoires.** — Le copahu possède l'efficacité de la térébenthine dans les catarrhes pulmonaires rebelles (Saucerotte); il suffit d'en administrer 1 ou 2 grammes. Son application la plus intéressante est celle qu'en ont faite contre le *croup* Trideau, Archambault, J. Bergeron; le médicament a paru simplement utile; il a donné quelques succès, mais trop peu nombreux pour en imposer la pratique.

très efficace est celle qui
forme d'opiat, à une qua

Cubèbe en poudre.
Copahu . . . .
Essence de menthe

La dose du mélange est
tionnés en plusieurs bols
fractionnement des doses
continuellement chargée
on prendra donc autant qu
fois dans les vingt-quatre
diarrhée, il faut diminuer
pour l'élever de nouveau,

2° Le copahu *pur* s'adm
de *capsules* : 6 à 20 par jo
à l'aide de la magnésie, et

3° La *potion de Chopar*
réputation (on ne sait pas
breuvage composé de copa
tolu (50), d'eau de menthe
(5), dont une cuillerée à b
pahu, on en donnait de 3 à

4° On peut donner le co

originaire de Java. Il renferme, lorsqu'il est frais : 1° 6 à 15 pour 100 d'une huile essentielle, polymère avec l'essence de térébenthine, qui lui donne son odeur et sa saveur ; 2° une résine, qu'on considère comme la partie active, constituée par de l'acide cubébique et un principe indifférent ; 3° le cubébin, principe cristallisable, insipide, peu soluble dans l'éther, l'alcool et les huiles fixes, insoluble dans l'essence de térébenthine.

Action physiologique. — Les effets du cubèbe sont les mêmes que ceux du copahu, mais le premier est mieux supporté que le dernier. A faibles doses (0gr,5 à 1 gramme), il activerait, a-t-on dit, la digestion ; à doses plus fortes (5 grammes), il occasionne une légère sensation de chaleur à l'épigastre. Les nausées, les vomissements et la diarrhée sont beaucoup plus rares qu'avec le copahu. Le cubèbe augmente la soif et élève la température. Avec 10 grammes, tous les phénomènes gastro-intestinaux sont beaucoup plus accusés.

Les principes volatils du cubèbe s'*éliminent* : 1° avec les urines qu'ils augmentent légèrement ; à doses excessives, ils irritent les voies urinaires et provoquent des douleurs lombaires, parfois de l'hématurie. La réaction des urines est la même que celle des urines copahiques ; 2° par les voies respiratoires en modérant les sécrétions bronchiques ; 3° par la surface cutanée sur laquelle ils peuvent déterminer, très rarement d'ailleurs, une légère éruption érythémateuse.

Indications. — Le cubèbe est prescrit dans les mêmes cas que le copahu, auquel on l'associe ordinairement, surtout dans la *blennorragie aiguë*. Tout en partageant les propriétés antiblennorragiques de ce dernier médicament, il atténue les troubles digestifs qu'il occasionne ; à la longue, il provoque cependant de la dyspepsie. Je ne crois guère à cette assertion, écrite dans certains livres, qu'il peut guérir complètement une blennorragie ordinaire en une semaine et le plus souvent en quinze jours. Quelques auteurs donnent le cubèbe seul pendant deux ou trois jours, puis y ajoutent le copahu (W. Wite). Ce mode d'administration est rationnel, puisqu'il permet d'attaquer l'écoulement plus tôt sans épuiser l'action du copahu. C'est l'application d'une remarque qu'on pourrait presque po-

imposé.

Modes d'administration et
et copahu (voir *Copahu*); — 2°
dose de 8, 16 ou 20 grammes p
du sirop. On l'a prescrit aux e
forme d'oléosaccharure (Delpe

Extrait oléo-résineux de
Sucre . . . . . .
2 grammes par jour dans du la

3° Extrait oléo-résineux, 1 à
lules ou capsules ; — 4° extrait
en émulsion avec du mucilage

***San**

Le *santal citrin* ou santal jaune
est un arbre assez semblable au
glaise, les îles de l'Océanie, les
Son bois, de couleur jaune fau
devient plus prononcée quand o
le brûle, et qui tiendrait à la foi
tron.

On retire du bois, par distillat

dose modérée, le santal est bien supporté par l'estomac et l'intestin ; que, à dose élevée, il provoque une sensation de chaleur épigastrique et de *soif* vive, parfois des nausées et même des vomissements. Quelques malades se plaignent de son odeur.

Les urines ne sont pas augmentées de quantité, elles prennent une odeur de santal, beaucoup moins forte que celle du copahu. Quelques rares malades éprouvent des douleurs lombaires.

Sous l'influence de l'essence de santal, les phénomènes inflammatoires de la *blennorragie* s'amendent : en trois ou quatre jours, l'écoulement diminue d'abondance et devient clair et séreux, mais, cet effet obtenu, le progrès devient insensible et il faut attendre quelques semaines et même compléter le traitement par des injections pour obtenir la guérison de la blennorragie (Panas). Suivant Panas, l'essence de santal ne doit être administrée que lorsque les accidents inflammatoires ont cédé au traitement antiphlogistique. Le santal s'emploie donc comme le copahu et le cubèbe et produit à peu près les mêmes effets. Il agit, comme ces derniers, par l'urine chargée d'essence (Bordier).

On l'a encore prescrit contre la cystite du col, le catarrhe fétide de la vessie et la diarrhée rebelle (Gubler) ; il agit dans ce dernier cas comme astringent.

Doses. — On administre le santal à la dose de 1 à 8 grammes en capsules de 0gr,25 ; 3 grammes en moyenne.

Baume de Gurjun. — Le *baume de Gurjun* (wod oil des Anglais) s'écoule d'incisions qu'on pratique au tronc de plusieurs arbres de la famille des Diptérocarpées, très communs dans l'Inde. C'est un liquide épais, visqueux, brun rougeâtre, avec reflets d'un vert sombre, d'une odeur analogue à celle du copahu et d'une saveur aromatique âcre.

On lui attribue les mêmes propriétés qu'au copahu, dont il possède les inconvénients, sans peut-être avoir la même valeur antiblennorragique et qu'il sert souvent à falsifier. Même posologie que ce médicament.

au point de vue de son actio
par Gubler, Dupouy, Labarth

La résine détermine, com
cale. A doses modérées ell
bien-être et de vigueur ; à
nerait un sommeil profond
doses très élevées elle provoq
lalgie, du tremblement, de
somnolence (d'après Nothna

Suivant Gubler, ce médic
d'estomac, ni renvois, ni au
côté des voies digestives ;
aqueuse (Dupouy) ; les urin
anormale.

Quant à son action dans l
une sédation rapide de la
inflammatoire (Gubler), pe
thésique. La sécrétion muco
se réduit à un léger suinte
copahu et le cubèbe la guéri
servations sont nécessaires p
tage sur ces derniers, paraît-

affirmées par certains auteurs (Cuzent), sont niées par d'autres (Gubler, Dupouy).

Doses. — 1° Racine râpée, 6 à 8 grammes, en macération dans 600 à 800 grammes ; — 2° extrait fluide de racine 1 à 2 et jusqu'à 3 grammes.

Extrait fluide de kava. .	20 grammes.
Glycérine.	60 —

Une cuillerée à café dans un verre d'eau après chaque repas.

Matico. — On désigne sous ce nom les feuilles du *Piper angustifolium* (Piperacées). Ces feuilles sont aromatiques, amères, d'une odeur qui tient à la fois de la menthe et du cubèbe et renferment une résine, une essence, un acide cristallin et du tanin.

L'expérience n'a pas confirmé les propriétés antiblennorragiques qu'on lui a attribuées.

Doses : Infusé, 10 pour 1000 ; huile essentielle 0gr,25 à 1 gramme.

Art. 3. — Modificateurs directs de la vessie

Lavage de la vessie.

Les lavages de la vessie constituent le traitement de choix des *cystites chroniques.* Ils ont pour but soit d'évacuer les produits physiologiques ou pathologiques (ordinairement du *pus*), de nature à altérer les parois vésicales, ou à produire des troubles fonctionnels, soit à modifier ces parois ; il y a donc lieu de faire une distinction entre les liquides de lavage, suivant qu'ils ont un but purement *mécanique* d'évacuation ou un but *modificateur* :

1° Les lavages mécaniques ne doivent se faire qu'avec des liquides *parfaitement aseptiques* ou *antiseptiques.* L'eau filtrée longuement et fraîchement bouillie est le type des liquides aseptiques ; les substances dites calmantes, émollientes ou astringentes, n'ajoutent que peu à son efficacité ; les propriétés modificatrices qu'on serait tenté de leur attribuer ne doivent pas faire perdre de vue qu'une ébullition d'une heure, récente, est toujours indispensable ;

2° Les liquides antiseptiques constituent les modificateurs les plus efficaces. Le plus employé est l'*eau boriquée* saturée (4 pour 100) ; elle est suffisante dans bien des cas pour jouer le double rôle de modificateur mécanique et médicamenteux ; mais, son

et plus. Le protargol, qui ne
pourrait être essayé.

On se guidera, pour le cho
les sensations du malade : les
doivent provoquer ni douleur,
que ces injections doivent êtr
prudence et comme il est dit ci-
comme celles que Mercier emp
mes et même 3 grammes pour 1
Quelle que soit l'injection, elle
ques minutes dans la vessie.

Il ne faut pas demander d'ac
dificatrices. Le « déblaiement » c
ment avec une solution boriqu
nitratée ; 50 à 60 grammes re
mais celle-ci est subordonnée à
laissera séjourner que quelque
un nouveau lavage boriqué tiè

Les liquides de lavage sont
(35° à 40°) ; les injections à 50
elles provoquent des contracti
redoublement de l'hémorrhagie

Les lavages sont renouvelés t
sieurs fois par jour, suivant le
des mucosités, etc.

Des lavages vésicaux sont en

lithotritie, mais ces lavages peuvent être considérés comme un temps de l'opération et ne doivent pas être décrits ici.

Les lavages sont *contre-indiqués*, suivant Desnos[1], lorsqu'ils sont susceptibles de provoquer des lésions ou de les accroître (friabilité des parois vésicales). Ils sont dangereux dans l'*hématurie vésicale*, surtout si celle-ci dépend d'une tumeur ou d'une *tuberculose vésicale*, et ne doivent guère être pratiqués dans ces cas que s'il y a danger de rétention par caillots. Enfin ils sont contre-indiqués dans les cas de contraction vésicale dépendant d'une cystite.

Technique. — 1° *Instruments.* Les instruments consistent en une sonde et un appareil injecteur.

a) *Sonde.* — On choisit de préférence une sonde *en gomme*, à large lumière, munie de deux yeux latéraux. Une sonde en caoutchouc rouge pourra généralement suffire ; les sondes métalliques doivent être rejetées, hormis le cas de la lithotritie. Les sondes *à double courant*, telle que la sonde métallique de Voillemier, sont défectueuses, parce que la lumière des canaux est insuffisante à permettre le remous nécessaire à un bon lavage : les mucosités sont déplacées, mais ne sont pas expulsées. La sonde doit être aseptique et conservée dans une solution antiseptique (eau boriquée par exemple).

b) *Appareil injecteur.* — C'est généralement une seringue à anneaux de 150 à 200 grammes ; elle offre l'avantage de transmettre à la main les sensations de résistance que le liquide peut rencontrer, mais elle peut être avantageusement remplacée par un récipient élevé, muni à sa partie inférieure d'un ajutage auquel est adapté un long tube en caoutchouc (comme pour les injections vaginales).

2° *Cathétérisme.* — Le méat préalablement désinfecté, la sonde doit être conduite dans la vessie avec douceur, en suivant les préceptes recommandés pour le cathétérisme ;

3° La sonde introduite dans la vessie, le contenu vésical est évacué ;

4° Cela fait, la sonde est ramenée dans l'urètre prostatique où l'un des yeux doit être engagé de façon à assurer le lavage de l'arrière-canal ; vers la fin de l'opération, elle sera repoussée dans la vessie (E. Desnos) ;

5° L'embout de la seringue est alors introduit dans la sonde, et l'injection est poussée *par petits coups*, c'est-à-dire par fractions de 50 à 80 grammes, incapables de produire une distension, *assez vivement, mais sans violence.* Il va sans dire que si l'injection est simplement modificatrice, on injecte une quantité moindre ;

1. Desnos, *Journal des Praticiens*, 3 décembre 1898.

La ponction de la vessie, tour à t
dangereuse, peut rendre des services
à condition d'employer l'aspiration.
ponction ils sont abandonnés aujour
Avant l'opération, on donne un *la*
testin, ce qui a parfois pour résultat

1° Instruments : *a)* le choix de l
lafoy, Debove) est sans importance
plus fine;

2° *Soins préliminaires*, après s'é
et la palpation que la vessie est ré
ser avec soin les téguments de la
b) antisepsie de la région pubien
l'alcool et au sublimé ; — *c) asepsi*

3° *Position.* — Le malade est co
droit du lit, les jambes naturellem

4° *Choix du lieu de la ponction*
quée à 1 ou 2 centimètres au-dess
symphyse pubienne. On n'a guère
ritoine dont le cul-de sac, dans la
remonte, lorsque la rétention est

une profondeur variable suivant l'épaisseur de la paroi abdominale du sujet (1 à 4 centimètres et plus du plan cutané) (Bouley) (jusqu'à 7 centimètres). On peut ouvrir le robinet de l'aspirateur avant d'avoir pénétré dans la vessie et avancer alors peu à peu, très lentement « le vide à la main » dans la direction de la vessie. On enfoncera encore l'aiguille d'au moins 2 centimètres après qu'on aura trouvé le liquide parce que la vessie en se vidant se rétracte et que l'aiguille trop peu enfoncée pourrait quitter la vessie ;

6° L'*évacuation de l'urine* doit être *lente, progressive* et *antiseptique* (Guyon, Desnos).

Lente, c'est-à-dire que l'on se gardera d'appuyer sur la région hypogastrique pour hâter l'écoulement ; *progressive*, c'est-à-dire que « sous aucun prétexte on ne videra la vessie en *une seule fois* ». Ce précepte acquiert une importance capitale si la vessie est distendue : dans ce cas, une décompression brusque pourrait provoquer une hémorragie ou une cystite ; dans le cas de distension de la vessie chez un prostatique par exemple, on ne retirera que quelques centaines de grammes à la fois. On peut d'ailleurs recommencer une ponction capillaire toutes les six ou huit heures, jusqu'à évacuation complète. Chez un sujet jeune, dont les parois vésicales seraient supposées saines ou dont la rétention d'urine aurait pour cause un rétrécissement, on pourrait vider complètement la vessie, à condition que l'écoulement fût très lent. *Antiseptique* : avant de retirer la canule, on injectera dans la vessie une petite quantité d'eau boriquée à 4 pour 100 (Desnos, *loc. cit.*).

La ponction terminée, on retire brusquement l'aiguille après avoir eu soin de laisser pénétrer l'air dans l'aspirateur afin d'éviter que quelques gouttes d'urine ne soient entraînées dans le tissu cellulaire prévésical.

On peut répéter les ponctions en prenant les précautions mentionnées.

Dangers. — La ponction aspiratrice de la vessie n'est pas toujours inoffensive. Cadiot[1] a pu réunir dix-sept observations

1. Cadiot, thèse de Lyon, 1895.

tous les cas de *rétention complète*
pres à faire uriner le malade, soit
thétérisme prudent, auraient écho

La cause de cette rétention peu
la *prostate*, la *vessie*, ou bien être
tème nerveux.

Les obstacles urétraux peuvent
de l'urètre (*rupture traumatique*
sistent ordinairement au cathétéri
teur d'un rétrécissement ; dans c
thétérisme seront modérées et de c
on aura recours à la ponction de l
gine urétrale peut encore être pro
gers, ou des *calculs* engagés dans
des *liens* enserrant le pénis, soit su
La déformation et l'*hypertrophie d*
par elles-mêmes, la cause d'une
mais, les poussées congestives qui
tatiques, sous des influences dive
ponction de la vessie. Il arrive so
vessie rend non seulement le cath
quelques heures, mais quelquefo
plique ce fait par une déplétion d
la disparition de la congestion de

Dans la *prostatite aiguë*, si le ca

nelles ; les premières consistent en une obturation du col, soit par un calcul, soit par un fragment de tumeur, soit par des caillots ; les secondes sont liées à la suppression de la contractilité de la vessie ou à un spasme du sphincter de la vessie. S'il s'agissait d'un calcul obturant l'urètre on le repousserait dans la vessie avec une sonde dure ; s'il s'agissait d'une tumeur on parviendrait souvent à pratiquer le cathétérisme en modifiant la position du malade. La suppression de la contractilité peut tenir, soit à une dégénérescence du muscle vésical, soit à ce que ce muscle a été *forcé* par une rétention volontaire ou involontaire, comme cela se produit, par exemple, dans l'ivresse prolongée. Le spasme du sphincter de l'urètre s'observe à la suite des *opérations* ou des *traumatismes* portant sur les voies urinaires et surtout sur l'urètre postérieur ou la vessie. Il s'agit là d'un spasme réflexe. Les *lésions du système nerveux* central, telles que la paralysie générale, les traumatismes médullaires, peuvent occasionner la paralysie de la vessie et une rétention complète d'urine ; mais, dans la grande majorité des cas, le cathéthérisme rendra inutile la ponction de la vessie ; la seule coexistence de rétrécissement ou de lésions de la prostate pourrait nécessiter cette opération.

CHAPITRE XI

MODIFICATEURS DE L'APPAREIL GÉNITAL

Ce sont les *emménagogues* et les modificateurs des muqueuses *utéro-vaginale* et *urétrale*.

Art. 1. — Emménagogues

Les emménagogues sont des remèdes qui ont pour effet de *provoquer des phénomènes congestifs du côté de la muqueuse utérine et, par suite, de provoquer ou d'exagérer le flux menstruel.* Mais on doit se demander préalablement s'il existe des médicaments véritablement emménagogues. Il est, en effet,

l'aménorrhée ; elles mettent l'éco
la fonction peut s'accomplir norm
présenter parfois des effets abso
exemple, sera tour à tour hémo
suivant que la chlorose qu'il est
une exagération ou une réduction

D'autres médicaments devienn
rement, en congestionnant les o
l'appel de sang primitivement dé
testinale, comme l'aloès et quelq
être simplement par un mécanis
sabine peuvent devenir emménag

Enfin, quelques médicaments r
par la stimulation générale qu
et dont le défaut était cause de
ammoniacaux. Il est possible qu
ment dits, safran, armoise, ab
ment.

On arriverait ainsi à conclure
d'emménagogues, et que, l'am
causes diverses, *générales* ou *lo*
chercher ces causes et les comb
le cas ; les véritables emménag

drons sous le nom d'indirects ceux qui modifient primitivement l'état général.

EMMÉNAGOGUES DIRECTS.		EMMÉNAGOGUES INDIRECTS.	
Proprement dits.	Apiol. Armoise. Séneçon. Safran. Absinthe.	Toniques généraux	Fer. Phosphore Amers (?).
Abortifs . . .	Sabine. Rue. If. Thuya.	Excitants généraux	Ammoniacaux Aromatiques. Alcooliques.
Purgatifs . . .	Aloès. Scammonée. La plupart des drastiques.	Antispasmodiques	Asa fœtida. Valériane.
Vésicaux	Cantharides.		
Dérivatifs . . .	Bains de siège chauds. Pédiluves ch. Sangsues. Sinapismes.	Modificat. de la circ. générale.	Iodure de potassium. Boissons chaud. Gr. bains chauds.
Mécaniques . .	Equitation. Marche. Rapports sexuels.		
Excitants médullaires.	Strychnine.		

Nous étudierons seulement dans ce chapitre : 1° les *emménagogues* proprement dits, moins le safran et l'absinthe dont il a été question à propos des amers ; 2° les substances dites *abortives* (rue, sabine, if, thuya). Les abortifs, en effet, n'existent pas, au point de vue thérapeutique ; l'avortement par la sabine ou la rue ne va pas sans un certain degré d'intoxication ; il n'est jamais provoqué, à l'aide de ces substances, que dans un but criminel, l'avortement thérapeutique se pratiquant au moyen de procédés mécaniques. Les substances dites abortives sont surtout employées comme emménagogues, ce qui justifie l'usage de les étudier avec les médicaments de cette catégorie. Les abortifs pourraient être considérés comme une subdivision des *ecboliques* ou agents médicamenteux qui provoquent l'expulsion du contenu de l'utérus ; l'autre subdivision serait alors constituée par les véritables ecboliques

nom d'*aménorrhée* tous les
tion importante, soit une sup
truel (Gallard) ; mais l'améno
par un simple retard que p
l'exhalation périodique du
cette diminution, ce retard o
causes multiples qui indique
d'abord on ne peut songer à
matique de l'absence des ov
tentera donc de calmer les do
retour périodique du molime
suite d'une imperforation de
d'un traitement chirurgical.
dire que, en présence d'une
toujours songer à la possibil
soient les apparences de natu
en présence de la membrane

Quant à la *suppression bru*
d'une émotion morale ou d'u
justiciable des stimulants d
d'ammoniaque, alcool, bains
Dans l'aménorrhée dite *cong*
locales sont particulièrement

Il reste à envisager la question de l'aménorrhée la plus habituelle, celle qui se rencontre si fréquemment dans le cours de la *chlorose* et contre laquelle les médecins sont si souvent sollicités d'agir par les familles qui attribuent à l'aménorrhée les troubles nerveux, digestifs, et le mauvais état général dont souffrent les malades. On peut admettre en principe que l'*aménorrhée ne doit être combattue que lorsqu'elle est cause d'accidents* (troubles nerveux, congestions ou hémorragies supplémentaires), ou lorsque la femme est pléthorique (surtout à l'époque de la ménopause). On aurait alors recours aux bains de siège et pédiluves chauds, simples ou sinapisés, parfois aux émissions sanguines et, comme substance emménagogue, à l'apiol, ainsi qu'il a été dit plus haut. Quant à l'aménorrhée symptomatique d'un état de chloro-anémie qui ne pourrait que s'aggraver sous l'influence de l'hémorragie utérine, on ne conçoit guère qu'il ait pu paraître nécessaire de la combattre. Trousseau et Pidoux ont affirmé depuis longtemps que de fortes menstrues peuvent produire la chlorose et que le fer, donné si souvent comme emménagogue, ne semble provoquer les règles que parce qu'il guérit la chlorose. Tous les auteurs modernes affirment que l'indication des emménagogues est très rare ; et, de fait, tous les médecins connaissent des jeunes filles dont les règles font défaut ou sont irrégulières et qui n'en souffrent nullement. Nous allons voir que dans ces derniers temps on a même pu traiter avec succès la chlorose par la *suppression* des règles.

La nécessité des emménagogues a reposé longtemps sur cette idée que la menstruation est un phénomène *physiologique*, auquel les femmes ne sauraient se soustraire sans danger pour leur santé. En réalité, le mécanisme de la menstruation nous échappe ; nous ignorons si l'hémorragie qui la constitue est physiologique ou pathologique[1] ; ce que l'on

1. Le mécanisme de la menstruation reste un problème. Il y a peu de temps encore on considérait le flux menstruel comme la manifestation extérieure de l'ovulation et comme provoquée par celle-ci. Or, il résulte des travaux de Ritschie, de Slaviansky, de Léopold, que l'ovulation peut avoir lieu à n'importe quel temps entre deux menstruations. Lœwenthal (*Semaine médicale*, p. 461, 1884) a donné, il y a quelques années, une explication très physiologique et très séduisante de la menstruation. D'après cet

gues, c'est agir contre les chloro
rétablir l'équilibre de son budget

Il résulte de cette conception qu
gogues dans l'aménorrhée des chl
mais. Bien plus, Lœwenthal a im
par la suppression artificielle du
chlorotiques soumises à ce traiteme
fut très rapide, et se montra le plu
suppression. Une fois cependant
dre jusqu'à la huitième suppressi
maladies graves, traitées de mên
ment. Enfin, l'expérience tentée su
un succès. Quant aux moyens mi
suppression, ils ont consisté en *rep*
à 50°; si l'eau est moins chaude,
pas.

auteur, l'hémorragie menstruelle n'est ri
résulte du fait de l'implantation de l'*ovule*
L'ovule, arrivant dans l'utérus, y déter
queuse qui deviendrait caduque; l'ovule
rait, et la caduque menstruelle se détrui
qui accompagnerait et marquerait cette
Malheureusement, il manque à cette hy
même les recherches anatomiques semb
de Mœrike et de de Sinéty sont négatives à
n'a pu retrouver dans les liquides s'écoul
beau membraneux revêtu d'épithélium
d'épithélium cylindrique à cils vibratils,
rus provenant de femmes qui avaient su

Dans la *dysménorrhée douloureuse*, on doit favoriser le flux menstruel pour calmer les douleurs. Des moyens très simples suffisent souvent (boissons aromatiques chaudes, injections tièdes, applications chaudes sur l'abdomen, serviettes chaudes sur la région lombaire, pédiluves chauds, sinapismes à la partie supéro-interne des cuisses, etc.). Si ces moyens échouent, on aura recours à l'acétate d'ammoniaque ou même parfois, mais avec quelque prudence[1], aux narcotiques *à faible dose* (opium ou belladone).

La dysménorrhée membraneuse n'est pas justiciable des emménagogues.

*Apiol

L'apiol, $C^{12}H^{14}O^4$, est un liquide oléagineux, non volatil, d'une couleur jaune ambrée, d'une odeur tenace rappelant celle de la graine de persil, de saveur âcre et piquante ; il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, dans l'éther et le chloroforme. L'apiol a été retiré des semences de persil, *Petroselinum sativum* (Ombellifères), par Joret et Homolle (1849) ; ce paraît être un corps complexe.

A la dose de 1 gramme, l'apiol détermine une légère excitation cérébrale ; aux doses de 2 à 4 grammes, il produit une véritable ivresse qu'on a comparée tantôt à l'ivresse quinique, tantôt à celle du haschich. Elle se traduit par des étourdissements, des vertiges, des sifflements dans les oreilles, une céphalalgie gravative, de la titubation.

Les propriétés emménagogues de l'apiol sont incontestables ; elles ont été reconnues par la plupart des auteurs (Bouchardat, Marotte, Siredey, Bouchut, etc.).

Usages. — L'apiol se serait montré efficace contre les fièvres intermittentes de moyenne intensité. Quant à ses propriétés emménagogues, elles sont utilisables dans la dysménorrhée, quand celle-ci doit être traitée.

1. Dans un cas l'opium nous a paru nettement avoir arrêté le flux menstruel.

S. maritimus) dont l'étude a été faite
Heim, Bardet et Bolognesi, Jules Pr
Grandval et Lajoux ont extrait de
alcaloïdes : la *sénécionine*, $C^{18}H^{25}AzO$
quantités très faibles dans ces deux
Le *S. canicida*, plante du Mexique
que les séneçons indigènes.
A dose suffisante la sénécionine
rare (Wiet).

Dalché et Heim ont vu le séneçon
truelles, lorsque les organes gén
toute lésion ; ils n'ont rien noté au
des règles. D'après Bardet et Bol
paraît avoir la propriété constante
tion. Cette propriété s'est manifest
riés d'*aménorrhée*. Le flux catamé
augmenté. Par contre ces auteur
fluence sur les douleurs de la dysm
trait de séneçon produit des phéno
ovarienne avec douleurs qui font s
sives, il pourrait provoquer l'avor
s'est produit dans un cas rapporté
Mergill et Fothergill ont obtenu

dose de 2 à 5 grammes *en totalité*, en commençant par 25 centigrammes le premier jour et augmentant chaque jour de 25 centigrammes.

* Armoise.

L'armoise, *Artemisia vulgaris* (Synanthérées, tribu des Sénécionidées), est une plante herbacée vivace, qui croît dans les lieux incultes et sur le bord des chemins. La *tige* est blanchâtre, avec des stries rougeâtres ; les *feuilles* sont vertes en dessus, blanches et tomenteuses en dessous ; les *fleurs*, petites, jaunes, et disposées en panicules, sont amères et aromatiques.

La composition exacte de l'armoise est à peine connue ; ses propriétés physiologiques ont été peu étudiées. Les feuilles et sommités sont fréquemment employées comme emménagogues, propriété qu'elles doivent à une huile volatile qu'elles renferment, associée à un principe amer.

On a vanté aussi la poudre de racine contre l'*épilepsie*. Cette action a été étudiée particulièrement par Burdach, qui aurait vu, sous son influence, les accès diminuer de fréquence et même disparaître pendant des années entières. Suivant Nothnagel et Rossbach, la valeur anti-épileptique de la racine d'armoise est réelle ; ces auteurs ont vu ce médicament efficace, mais d'une façon inconstante, chez des enfants à l'âge de la puberté, alors que l'épilepsie s'était developpée sans prédisposition bien marquée, et sans circonstance bien appréciable. On pourrait encore, suivant eux, compter sur un résultat favorable dans l'épilepsie chez la femme, lorsqu'elle est accompagnée de troubles appréciables du côté de l'appareil génital, une liaison pouvant être admise entre ces troubles de l'épilepsie.

Doses : 1° *Poudre*, 2 à 6 grammes ; — 2° *tisane*, 5 à 10 grammes par litre ; — 3° *sirop*, 40 à 60 grammes pour édulcorer les tisanes emménagogues ; — 4° *eau distillée*, 30 à 150 grammes, comme véhicule de potion ; — 5° *extrait*, 2 à 4 grammes ; — 6° *lavement*, 20 grammes pour 500 d'eau ; — 7° *fumigations*, 50 grammes pour 1000 d'eau.

On associe souvent l'armoise à la racine de valériane, à l'absinthe et au safran.

Beaucoup d'autres substances sont réputées emménagogues ; citons deux médicaments déjà étudiés : l'**absinthe**, « agent précieux et trop peu employé », suivant Bouchardat, le **sulfure de carbone**, stimulant général qui agirait spécialement sur l'utérus suivant Bouchardat.

plus vive encore sur les muqueuses.

Ingérée, elle provoque sur l'*appareil* d'une violente inflammation gastro-inte triques, vomissements, coliques, évacua dose est très élevée, le patient tombe da fois des convulsions et meurt en quelqu ques jours. A l'autopsie, on trouve les lés intense.

La sabine est souvent employée dans *abortive* ; mais, suivant la plupart des a ne seraient pas primitifs ; ils résulteraie gestion intense que l'inflammation de l termine du côté des organes du petit ba soit chez les femmes qui ont succombé ment par la sabine, soit chez les anima lin), une congestion énorme des organes utérus et annexes) ; mais de plus, suiv capable de provoquer des contractions u d'une action sur les centres vésico-ut qu'il en soit, la mort peut survenir par intestinales, chez la femme enceinte, soit produit, et, d'autre part, le fœtus des doses qui mettent la vie de la femm

A faible dose, la sabine est bien tolér huile essentielle, *diurétique*, *emménagog* certains auteurs (Bouchut), *antimétrorrh*

(1 gramme de chaque pour vingt pilules, une le matin et le soir).

D'autre part, l'action emménagogue de la sabine paraît indubitable : « l'expérience, dit Gubler, est favorable à l'opinion de ceux qui croient que c'est le plus certain de tous les emménagogues. »

Il est rationnel d'admettre, en présence de ces contradictions, que les faibles doses peuvent être hémostatiques, et les doses élevées, emménagogues.

Doses : *Poudre*, 0gr,10 à 1 gramme par jour en plusieurs prises ; — infusion 1 à 5 grammes pour 1000 ; — Huile essentielle I à VIII gouttes.

Rue. — La rue, *Ruta graveolens* (Rutacées), est un arbuste du midi de la France, d'une odeur forte et agréable, dont les feuilles contiennent une *huile essentielle* (essence de rue), un *extractif amer*, de l'*acide rutique* et la *rutine* (Mahl), corps cristallisé, jaune, assez soluble dans l'eau et l'alcool. L'huile essentielle, de couleur jaune pâle, de saveur âcre et amère, assez soluble dans l'eau, en est probablement le principe actif.

Les effets physiologiques de la rue sont à peu près ceux de la sabine. Toutefois, son action irritante sur les tissus serait moindre (Hamelin). Elle n'en provoque pas moins, à haute dose, une violente inflammation gastro-intestinale, avec vertiges, tremblements, convulsions, etc.

Les propriétés *abortives*, *emménagogues* et *antihémorragiques* de la rue, ainsi que son *utilité thérapeutique*, donnent lieu aux mêmes considérations que celles de la sabine. Nous devons ajouter cependant que, suivant Hamelin, cette plante exerce une action spéciale élective, excito-motrice, sur l'utérus. Beau lui reconnaissait une action très efficace contre les pertes menstruelles exagérées chez les anémiques.

Doses. — Comme *hémostatique*, Beau donnait : poudre de rue et de sabine, *āā* 0gr,05 et sirop, quantité suffisante pour une pilule : à prendre une le matin et une le soir.

La *poudre* peut se donner jusqu'à 1 gramme et 1gr,50 ; l'*infusion* se fait à 5 pour 1000 ; l'extrait alcoolique est inusité ; l'essence se donnerait de I à VIII gouttes.

If. Thuya. — Les feuilles d'if et les sommités de Thuya ont été prescrites comme emménagogues, et seraient douées de propriétés abortives. Ce sont des substances sans usage.

Art. 2. — Modificateurs de la muqueuse utéro-vaginale

Ces modificateurs ont pour but de porter au contact des différentes muqueuses de l'appareil génital de la femme, soit

manent des substances [illegible]
un véritable pansement ; enfin, da
plications caustiques, la cautéris
ment sur une surface limitée et r
peu spéciale.

I. **Injections**. — On confond s
dans le langage, les termes *injecti*
Pour quelques auteurs, il y aurai
rences suivantes : dans l'*injection*,
limitée et non renouvelée ; l'*irriga*
le renouvellement continu d'une gr
la *douche* implique l'idée d'une p
grande du liquide.

Quel que soit le terme emplo
avec les mêmes instruments. Il
grand nombre de modèles d'inj
dans le public sont peut-être encore
poire en caoutchouc, instruments
partagent tous l'inconvénient d'être
à peu près impossible et qui son
infection utérine difficile à guérir.
mandables sont ceux composés d'u
émaillé ou en verre, munis à la p

d'une contenance moyenne de 3 litres et gradués; on peut les placer sur un meuble ou les accrocher au mur. Les avantages de ce genre d'appareils sont, dit Duplay[1] : « La simplicité extrême, la facilité de l'entretien, et surtout la continuité, la régularité de l'écoulement du liquide, dont la force de projection peut être exactement réglée ; » celle-ci est en effet proportionnée à la hauteur du récipient. Il faut ajouter la *facilité de l'asepsie*.

La canule, en verre épais, doit être : 1° *assez longue* (20 centimètres) pour atteindre le fond du vagin ; 2° *rectiligne*, parce que le bec des canules courbes, mal dirigé, peut venir buter contre la paroi antérieure du vagin ; 3° être assez volumineuse pour déplisser les parois du canal ; 4° être munie soit d'un seul orifice terminal, si l'on veut agir à la fois sur le col de l'utérus et le vagin, soit de nombreux orifices *latéraux* ou mieux de fentes longitudinales, afin que le liquide s'écoule à la fois dans toutes les directions avec une certaine force, si l'on veut agir sur le vagin seulement.

La position accroupie, que prennent la plupart des femmes pour pratiquer leurs irrigations, enlève à ces dernières toute espèce d'action thérapeutique (Duplay). Il en est à peu près de même de la position assise au-dessus d'une cuvette ou d'un bidet. La position *genu-pectorale*, qui est la plus favorable, est aussi la plus difficile à imposer aux malades, aussi devra-t-on adopter le *décubitus dorsal*.

Duplay insiste sur l'inhabileté des femmes à pratiquer elles-mêmes les injections vaginales et sur la nécessité qu'il y a de les faire donner par le médecin ou une personne de confiance. Cet auteur précise des règles, un peu différentes suivant que l'injection sera pratiquée par le médecin ou une garde-malade : le médecin qui administre une injection vaginale doit faire placer la malade comme pour l'examen au speculum ; il insinue sous les fesses, aussi loin que possible, un bassin destiné à recevoir le liquide qui ressortira du vagin. Cela fait, il introduit l'index gauche, enduit de vaseline an-

1. S. Duplay, Technique des principaux moyens de diagnostic et de traitement employés en gynécologie, p. 158, Paris, 1890.

surtout son importance lorsqu'il ex
le vagin, car on a attribué des acci
l'air dans les veines vaginales, au c

Lorsque l'injection est pratiquée p
par la femme elle-même, la malade
dans le décubitus dorsal, les cuisse
fléchies, la région dorsale soutenue p
plat est insinué sous le siège. La ca
le vagin, sans le secours du doigt,
paroi postérieure du vagin jusqu'a
Cette introduction doit être faite avec
sans jamais forcer ; si quelque obst
tirer un peu la canule pour la pouss
dant toujours sur la paroi postérieu

La *nature* du liquide à injecter est
souvent on pratique les irrigations a
ple, à une température appropriée a
Le liquide d'injection peut être auss
ou *antiseptique ;* dans ce dernier ca
tion de sublimé au 1/4000 ou au
à 40 pour 1000 ou une solution iod
on fait quelquefois usage d'une s
de potasse de 0gr,25 à 1 et jusqu'

ainsi de réveiller, par un choc violent sur le col ou sur les culs-de-sac vaginaux, une phlegmasie chronique.

Les injections *tièdes* sont à 30° ; les injections *chaudes* se font communément à 48°, elles ne doivent pas dépasser 50°.

La température de 50° augmente considérablement le pouvoir antiseptique des solutions.

Sans entrer dans le détail des indications des irrigations vaginales, il convient de signaler l'abus que les femmes font ordinairement des injections. Dans les états *physiologiques*, celles-ci n'ont pas leur raison d'être. Pendant la grossesse notamment, il y a lieu de s'en abstenir, car le pouvoir bactéricide de la sécrétion vaginale est amoindri par l'adjonction d'eau (Doderlein, Kronig). Dans la *blennorrhagie aiguë* on doit craindre que les irrigations ne refoulent du pus dans un utérus encore indemne. Devant les inconvénients des injections mal faites beaucoup d'accoucheurs les rejettent *après l'accouchement* (J.-L. Championnière) ; d'autres ne les commencent qu'après les huit ou dix premiers jours qui suivent l'accouchement (Ribemont-Dessaignes et Lepage).

II. **Pansement vaginal**. Le pansement vaginal se pratique à l'aide de tampons de ouate ou de gaze, munis à leur partie moyenne d'un fil long de 15 à 20 centimètres, qui en permettra l'extraction, ou plus simplement d'une longue bande de gaze. Ces tampons ou la gaze sont imprégnés de substances médicamenteuses liquides ou pulvérulentes. Si l'action du médicament doit être limitée, on le place dans une cavité qu'on façonne en forme de godet dans le tampon. S'il s'agit de topiques pulvérulents, on peut les projeter sur le col, puis placer le tampon par dessus.

Pour faire ce pansement, on applique le spéculum ; puis on place le tampon à l'aide d'une longue pince, qui servira encore à le maintenir pendant qu'on enlèvera le spéculum.

III. **Antisepsie du vagin et de l'utérus**. — On ne saurait espérer obtenir l'*asepsie du vagin* simplement à l'aide d'irrigations antiseptiques. L'antisepsie de ce canal exige des précautions délicates dont la réalisation est du ressort de la gynécologie. On conçoit qu'un canal muqueux dont les parois présentent mille replis et qui est exposé incessamment

dilatation préalable, opérée très la
utérin. Une fois le col largement
d'Hégar ou de corps dilatateurs qu
ration, agissent eux-mêmes comm
laminaires aseptiques), on lave la
lution antiseptique en se servant d'u
Le lavage terminé, on applique un
col, puis on termine par le tampo
vagin (Duplay). « Quand on prend
ques nécessaires, dit Bouchard, on
ce que l'on veut; aucun organe n'
le saisir avec des pinces, le disloq
l'orifice, sans provoquer de sa part l
matoire, car il est aussi patient pou
qu'il supporte mal le contact des a
ne saurait trop le répéter, la désin
cate, les *mains*, les *doigts* et les
instruments ne doivent aborder c
ment aseptiques.

Après l'accouchement on fait so
tions intra-utérines, d'une sonde u
plate de Tarnier offre une légère c
trument ne doit pas être relevée d

qu'il ressort des études de Danyau, Delore, Tarnier et Tissier. La hauteur du réservoir ne dépassera pas 60 à 80 centimètres, et l'on s'assurera que le liquide ressort bien. Après une injection avec une solution de sublimé forte, on pratiquera un lavage avec de l'eau bouillie ou boriquée. Beaucoup d'accoucheurs redoutent le sublimé ; ceux qui l'ont conservé ne l'emploient guère qu'en solution au 1/4000. Tarnier avait adopté l'eau iodée à 2 ou 3 p. 1000 pour les injections intra-utérines après l'accouchement. On peut employer le permanganate de potasse à 1 ou 2 p. 4000 ; la microcidine à 4 p. 1000. Il va sans dire que toute injection *intra-utérine* doit être précédée d'une injection *vaginale*.

IV. **Cautérisation du col.** — Elle peut être pratiquée avec des caustiques liquides ou solides, ou avec le fer rouge.

Quand on se sert de caustiques *liquides* (solution de nitrate d'argent, de chlorure de zinc, d'acide chromique, etc.), il faut avoir soin de bien exprimer le tampon, de façon que le liquide ne puisse diffuser sur les parties voisines ; après chaque cautérisation, on pratiquera une irrigation abondante. Les caustiques *solides* sont portés directement sur le point malade, après l'avoir mis à découvert à l'aide du spéculum. On fait suivre la cautérisation d'une irrigation. Les cautérisations au *fer rouge* exigent l'application préalable d'un spéculum en bois ou en ivoire, taillé en biseau, de façon à bien protéger le cul-de-sac postérieur. On empêchera le spéculum de s'échauffer à l'aide d'irrigations d'eau froide. On recommande de se préoccuper de ne pas atteindre le cul-de-sac postérieur, en raison du voisinage immédiat du péritoine.

Art. 3. — Modificateurs de l'urètre

Nous dirons quelques mots seulement dans cet article des injections et des lavages de l'urètre chez l'homme.

Les *injections* antiblennorragiques sont généralement très mal pratiquées et occasionnent souvent des cystites. La seringue en verre, dont on se sert ordinairement pour les pratiquer, contient 8 centimètres cubes (8 grammes) de liquide ; or, il résulte des évaluations de Jamin et Guyon que l'urètre antérieur est distendu avec 5 ou 6 grammes de liquide au maximum. Donc, si l'on dépasse cette quantité, le sphincter membraneux

dernière partie doit être gardée 2
douces aident à la répartir dans to
assurer le contact; le méat est
s'échappe. Beaucoup de médecins
lavages sans sonde aux injections.
pus dans la vessie, les injections
après la miction. Leur efficacité e
pérature de 45°.

Lavages de l'urètre sans sond
munément employés aujourd'hu
blennorragie. Ils nécessitent, d'a
J. Janet[1] :

1° Une solution extemporanée *ti*
tasse d'un titre variable suivant l
œdémateux, l'urètre gonflé, la r
la douleur en urinant vive) ; 1/2
méat normal, la sécrétion séreus
nant presque nulle ; 1/1000e si l'u
sécrétion et si l'urine est claire (
2° Un récipient muni d'un tu
d'un robinet de caoutchouc durc
3° Une canule de verre à gros

L'élévation du récipient qui contient la solution doit être de 50 centimètres s'il s'agit de laver l'urètre antérieur, de 1 mètre à 1m, 50 si l'on doit laver les deux urètres. Le malade est assis ou mieux couché. Il est bien entendu qu'on s'est assuré de la présence des gonocoques dans le pus.

Les lavages doivent toujours être faits immédiatement après que le malade vient d'uriner.

Le malade ayant uriné, dit J. Janet, on lave d'abord le prépuce et le gland, les cryptes, les canaux accessoires s'il en existe, ensuite l'urètre antérieur, à méat ouvert, à l'aide de la canule de verre. Puis on force la canule de verre dans le méat et l'on remplit la vessie. On facilite beaucoup l'entrée du liquide en recommandant au malade de pousser comme pour uriner. Quand le malade a envie de pisser, on le laisse uriner et au besoin on recommence un second remplissage de vessie dans les mêmes conditions. Lavage du gland et du prépuce au moins une fois entre les lavages, après les mictions.

Le lavage doit être relativement rapide, avec un 1/2 litre de liquide pour l'urètre antérieur, ou un litre pour les deux urètres, en ne pénétrant qu'une fois dans la vessie, « deux fois au plus quand la quantité injectée a été minime la première fois, et quand le permanganate, décomposé par le résidu vésical, n'est pas ressorti bien rouge ». (J. Janet.)

Dans la blennorragie *aiguë* ou débutante, on doit laisser 12 heures entre chaque lavage puis, au bout de 2 ou 3 jours, lorsque l'état est devenu moins aigu, l'intervalle doit être porté à 18 heures ; vers le sixième jour, on laisse un écartement de 24 heures. Dans la blennorragie *subaiguë* ou *chronique*, on laisse 24 heures entre chaque lavage (J. Janet).

Indications. — Traitement abortif[1] de la blennorragie : voici, d'après les dernières indications de Janet[2], la moyenne d'un traitement par les lavages au permanganate de potasse. UA = urètre antérieur ; 2U = deux urètres.

1. D'après une statistique importante de Hogge (*Ann. de la soc. méd. chir. de Liège*, 1897, p. 199), la méthode n'est *abortive* (guérison en moins de vingt jours) que dans le quart des cas se présentant moins de quarante-huit heures après la constatation de l'écoulement.

2. Janet, *Ann. des mal. des org. génit. urin.*, 1895, p. 519.

7e jour.		2U
8e jour.		2U
9e jour.		2U
10e jour. . .	UA 1/500 . . .	2U

Guiard trouve trop élevé le titre d
préconise des doses faibles (1/10000
tage le même avis (1,8000 à 1,5000).

Les lavages journaliers de perman
sur les deux urètres (1/4000e à 1/1
l'urètre antérieur) font partie, dans
que, d'un traitement plus complexe q
sissent souvent à eux seuls, surtout
infections secondaires.

CHAPITRE

AGENTS THÉRAPEUTIQUES SANS ÉL
PROPRE

J'ai classé dans ce chapitre : 1° le

Art. 1er. — Modificateurs des tissus

I. Caustiques

Les caustiques sont des agents susceptibles de *détruire rapidement l'organisation et la vie des tissus*. Les parties mortifiées portent le nom d'*escarres*. Anciennement on divisait les caustiques en deux catégories ; 1° les *escarrotiques*, capables de détruire les tissus profondément ; 2° les *cathérétiques* ou *corrosifs* ne produisant que des cautérisations superficielles. Rabuteau critique cette division sous prétexte que, suivant son mode d'emploi, le même caustique peut être cathérétique ou escarrotique. Je crois cette critique peu fondée, parce qu'en réalité, si l'on peut rendre faible un caustique fort ou parfois, mais non toujours, inversement, c'est par un artifice d'application ; l'ancienne division est, en tous cas, bien préférable à celle de Sanson qui distinguait les caustiques suivant leur état, en *liquides*, *mous*, *pulvérulents* ou *solides* ; mais il est plus naturel encore de les diviser, suivant leur nature, en deux grandes catégories : 1° caustiques chimiques ou potentiels ; 2° caustiques physiques. Les premiers se subdivisent naturellement en caustiques *acides*, *alcalins* et *salins*, et les seconds comprennent les divers modes d'application des métaux chauffés au rouge.

1. Caustiques chimiques.

On les divise en caustiques *acides*, *alcalins* et *salins*.

1° *Caustiques alcalins.*

Ce sont : la *potasse*, la *soude*, la *chaux* et l'*ammoniaque*.

*Potasse et soude.

La potasse, K H O (*Oxyde de potassium hydraté*), encore appelée *potasse caustique* et *pierre à cautère*, est un corps blanc grisâtre,

fait fondre le résidu [illegible]
Celle-ci ne contient plus que quelqu
tassium. C'est une substance blanch
très avide d'acide carbonique, aussi f
à l'abri de l'air. Fondue et coulée
pierre à cautère.

Action physiologique. — La p
les tissus animaux en leur enleva
en coagulant l'albumine et en sapo

Appliquée sur la peau, elle prod
minutes, une sensation de cuisson
paraît trois ou quatre heures après
action est épuisée d'après Rabutea
derme et détruit les tissus au delà
profondeur de l'escarre égale envir
Cette escarre, d'abord molle, se
qu'elle siège ailleurs qu'à la peau
tance onctueuse et comme savonne
de quelque temps en laissant une
ment.

Prise à l'intérieur, la potasse p
sur les muqueuses des voies dige
consistance d'une bouillie molle

terminée soit par la gastro-entérite, soit par le fait de la péritonite que provoque la rupture de la paroi gastro-intestinale. Si le patient survit, la cicatrisation des surfaces mortifiées entraîne des rétrécissements œsophagiens à diverses hauteurs. Il persiste souvent un catarrhe gastrique opiniâtre.

Indications. — La potasse était très employée autrefois ; elle a perdu beaucoup de son importance. On peut diviser ses applications suivant qu'elle est destinée à détruire un tissu ou qu'elle est employée pour l'ouverture d'une cavité pathologique.

1° La *destruction des tissus morbides* par la potasse (lupus, tumeurs superficielles) n'est plus guère usitée aujourd'hui. On peut en dire autant de la cautérisation superficielle des ulcères chroniques, tels que ceux du col de l'utérus. Nous avons dit à l'article révulsion que rien, à notre sens, ne justifie la pratique des cautères permanents, une plaie suppurante présentant des dangers certains et des avantages problématiques ;

2° L'emploi de la potasse pour l'*ouverture de cavités pathologiques* a été surtout en honneur dans le traitement des bubons vénériens et l'ouverture des kystes et abcès du foie.

L'ouverture des *bubons suppurés* par la poudre de Vienne est partout remplacée par l'ouverture au bistouri. La guérison des *kystes hydatiques* doit être généralement tentée aujourd'hui sans l'ouverture immédiate ; quant à l'ouverture des *abcès du foie* à l'aide des caustiques, elle ne doit plus constituer qu'une méthode d'exception, l'incision antiseptique lui étant de beaucoup supérieure.

Modes d'application. — Pour la cautérisation des plaies, on se servait de la *potasse caustique en crayons* ou du *caustique de Filhos*, mélange de 100 grammes de potasse à la chaux et de 20 grammes de chaux vive pulvérisée, qui est fondu et coulé en crayons. Pour l'ouverture des abcès, on appliquait sur le point à cautériser un morceau de diachylon percé d'un trou à son centre ; l'ouverture doit avoir trois fois moins d'étendue que l'escarre qu'on veut obtenir, l'observation ayant montré que cette dernière est trois fois plus grande

Soude. — La soude, NaOH (oxyde de
oxyde de soude hydraté), est une substan
Il existe, comme pour la potasse, un
soude à l'alcool qui s'obtiennent par les
- La *soude caustique liquide* ou *lessive de*
tion aqueuse, renfermant, en centièn
d'oxyde de sodium anhydre, correspond
hydratée (Codex).

La soude se comporte comme la pota
que les escarres sont moins onctueuses,
plus facilement lorsqu'elles siègent à l
peu moins énergique que la potasse.

Chaux. —La chaux, étudiée déjà co
caustique moins énergique que la pota
de solubilité fait qu'elle fuse moins que
est-elle fréquemment associée pour en mo

La chaux fait partie de la *pâte de Vienn*
dont nous avons indiqué les usages, e
frères Mahon. Celle-ci se compose de : a
soude (3), chaux éteinte (2). Elle était
dans le traitement de la teigne.

La chaux n'est plus guère usitée co
on s'en servait pour la destruction des p
superficielles (verrues, végétations, etc.

La chaux vive, humectée d'eau, s'em
loppant une chaleur assez intense, qui

2° *Modérer l'inflammation* à l'aide de boissons émollientes (eau albumineuse, lait, gruau, etc.);

3° Huile d'olive en abondance.

2° *Caustiques acides.*

La plupart des acides concentrés détruisent les tissus : 1° en s'emparant de leur eau ; 2° en coagulant les substances albuminoïdes ou même parfois en les détruisant ; 3° en détruisant les matières grasses ; 4° en s'emparant des substances basiques qui peuvent se trouver dans les tissus.

Les acides dont l'action caustique est utilisable en thérapeutique sont les acides *chromique*, *arsénieux*, *acétique*, *azotique*, *chlorhydrique* et *sulfurique*.

* Acide chromique et bichromate de potasse.

L'acide chromique, CrO^3, se présente sous l'aspect de cristaux allongés en aiguilles, bruns noirâtres ou rougeâtres, déliquescents, très solubles dans l'eau. L'alcool le transforme en sesquioxyde de chrôme vert, avec production d'aldéhyde.

Le *bichromate de potasse*, $Cr^2O^7K^2$, est un corps rouge orangé, en cristaux prismatiques inaltérables à l'air, d'une saveur amère et métallique, soluble dans 10 parties d'eau froide, possédant à peu près les mêmes effets caustiques que l'acide chromique.

Son mélange avec l'acide sulfurique constitue le liquide de Grenet.

Action physiologique. — L'acide chromique doit ses propriétés destructives à son action oxydante énergique. Appliqué sur la peau intacte, il jaunit l'épiderme et occasionne une vive irritation, mais sans produire la vésication. Il faut un contact prolongé pour qu'il détermine des effets caustiques. Sur les muqueuses, au contraire, l'acide chromique forme rapidement une escarre superficielle gris jaunâtre, sans causer une douleur aussi vive que les autres caustiques, si le contact est de peu de durée. L'escarre est limitée au point d'application, elle se détache au bout de deux ou trois jours. L'érosion consécutive se cicatrise rapidement.

Toxicité. — Pris à l'intérieur, l'acide chromique entraîne la

la mort (au cas de [illegible]),
grammes d'une solution à 20 pou
génitaux chez une jeune femme).
pourrait développer une cachexie
rénales.

Usages. — La principale applic
est celle qu'on en fait, depuis les tr
Magitot, dans les maladies de la b
cellent pour toutes les ulcérations
queuse buccale et en particulier d
mode d'application consiste à im
d'ouate, fixé à l'extrémité d'une b
pince, du liquide saturé qui résul
l'acide chromique. Si ce liquide f
simplement quelques cristaux d'a
pon ; puis le caustique est porté a
est inutile de dépasser les limites
de jaunir les dents. Il faut égalem
ties de la bouche du contact de l
dant quelques minutes un tamp
points cautérisés. L'application n
signifiante et très passagère, laq
chez les sujets qui ont subi des

renouveler la cautérisation. Il va sans dire que l'antisepsie de la bouche doit corroborer le traitement.

L'acide chromique est non seulement un excellent caustique pour toutes les ulcérations simples de la bouche (ulcération du rebord gingival, ulcérations provoquées par l'*évolution de la dent de sagesse*), il est encore recommandable dans toutes les *stomatites*, dans la stomatite mercurielle (en solution au 1/5), dans la glossite chronique des buveurs et des fumeurs (H. Butlin). Il est moins efficace, quoique encore utile, dans la périostite alvéolo-dentaire, caractérisée par la douleur que provoque la pression ou le choc de la dent intéressée, par l'ébranlement de cette dernière, la sensibilité au froid, la suppuration alvéolaire et la formation d'une fistule, parfois la chute de la dent.

On l'a encore préconisé contre les *végétations* (mais l'excision est bien préférable), contre les *verrues*, le *chancre phagédénique*, les *ulcérations du nez*, du *pharynx* et du *larynx*, la pharyngomycose (Wagnier), contre l'*œdème de la glotte*, dans la *syphilis laryngée* (Schiffers), dans les *granulations du col utérin* et *celles de la conjonctive*. Il faut éviter de l'appliquer sur de larges surfaces absorbantes et surtout d'y laisser un excès d'acide.

Enfin l'acide chromique est conseillé par Kauffmann contre les *morsures de la vipère* en injections interstitielles. Contre la *sueur fétide des pieds*, voir t. II, page 824.

Le bichromate de potasse est à peu près sans usages médicaux ; cependant Vulpian en a retiré de bons effets dans les *dyspepsies* (3 à 4 centigrammes et progressivement jusqu'à 5 et 10 centigrammes par jour); ce médicament aurait même été utile dans le *cancer*. Hayem l'a vu dans un cas exciter et dans un autre, déprimer le processus digestif. Dans les deux cas il existait une exagération de la réaction acétique et un accroissement de la valeur α.

Lescure a vanté les applications d'acide chromique en solution à 2 pour 5 d'eau distillée dans la *diphtérie* et Guntz a prescrit ce médicament à l'intérieur dans la même maladie (0gr,03) même chez les enfants.

Delphin lui attribue la guérison de trois cas d'*hématochy-*

lurie. Il l'avait donné en solution au 2/100e (une cuillerée à café par jour).

Voir nitrate d'argent pour l'emploi du chromate d'argent contre les plaques muqueuses.

Acide arsénieux. — L'acide arsénieux a été étudié t. I, p. 872. Appliqué sur les tissus dénudés, il les détruit profondément. L'escarre qui en résulte tombe ordinairement du quinzième au trentième jour ; la plaie sous-jacente est d'un rouge vif. La cicatrice présente quelquefois des saillies nodulaires. L'action caustique de l'acide arsénieux n'est plus guère utilisée que pour la *cautérisation de la pulpe dentaire*. Quelques fragments de la poudre arsénicale sur un très petit tampon de ouate, appliqués sur la pulpe, suffisent à la détruire, au moins en partie ; mais cette application ne doit être pratiquée que sur une pulpe *non douloureuse ;* autrement elle provoquerait des douleurs intolérables jusqu'à ce que la destruction soit complète. On obtient la cessation de la douleur par la créosote de houille ou mieux l'acide phénique ; si l'on doit confier le topique aux malades, on peut prescrire une solution d'acide phénique cristallisé dans la teinture de benjoin à 1/10e, à appliquer au moyen d'une petite boulette de coton.

L'acide arsénieux était très employé autrefois sous forme de *pâte du frère Cosme* ou *de Rousselot*. Cette pâte était préparée en délayant dans de l'eau une *poudre* composée de : acide arsénieux (1 gramme), cinabre (5 grammes), éponge calcinée (2 grammes) ; ou encore sous forme de pommade à 1 pour 8 d'axonge. Ces caustiques étaient appliqués sur les *ulcères du lupus*, sur les *tumeurs cancéreuses*, etc. Récemment Cerny et Trunecek sont revenus, dans un important travail, sur les avantages des topiques arsénicaux dans le traitement du cancer épithélial. Ils recommandent la solution suivante :

Acide arsénieux pulvérisé. .	1 gramme.
Alcool éthylique	*āā* 75 grammes.
Eau distillée	

Les applications sont renouvelées tous les jours jusqu'à ce que l'escarre soit devenue mobilisable. Après le détachement de l'escarre on pratique un nouveau badigeonnage. L'épais-

seur de la croutelle qui se forme est en rapport avec la persistance des éléments cancéreux. Aussi, plus l'escarre devient épaisse, plus le topique doit-il être énergique ; on diminue, dans ce but, la quantité des dissolvants de façon à obtenir des solutions au 1/100e ou même au 1/80e. Lorsque tout le tissu cancéreux est détruit, l'ulcération néoplasique se transforme en une plaie bourgeonnante tapissée d'une fine pellicule blanchâtre. L'application d'acide arsénieux est douloureuse.

*Acide acétique

L'acide acétique prend naissance dans l'oxydation de l'alcool, dans la distillation du sucre, dans la putréfaction des matières organiques. Il se forme naturellement dans l'estomac aux dépens des aliments sucrés et de l'alcool.

Il se présente sous les formes suivantes (outre l'acide acétique anhydre, corps peu stable, volatil, incolore, très avide d'eau, et sans usage en médecine);

1° L'*acide acétique cristallisable* ou *monohydraté*, $C^2H^4O^2$, incolore, liquide au-dessus de 17°, se présentant, au-dessous de cette température, sous forme de lames minces, incolores, transparentes, d'une odeur vive et piquante, de saveur caustique et mordicante. Il bout à 120°. Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool en toutes proportions. On l'obtient en distillant un mélange d'acétate de soude et d'acide sulfurique ; puis on le purifie par plusieurs distillations successives. C'est l'acide acétique officinal. Il doit être conservé en vases bien bouchés. 100 grammes de cet acide sont saturés par 88gr,33 de carbonate de soude pur et sec ;

2° Le *vinaigre* proprement dit est le produit de la fermentation acide des liquides alcooliques sous l'influence du ferment acétique ; le *vinaigre médicinal* doit contenir 7 à 8 pour 100 d'acide acétique ;

3° Le *vinaigre radical* est un acide acétique concentré qu'on obtient en distillant de l'acétate de cuivre (abandonné en pratique);

4° Le *vinaigre de bois* ou *acide pyroligneux* s'obtient par la distillation sèche du bois. Dans cette opération, l'acide acétique est mélangé avec de l'alcool de bois, du goudron, un grand nombre d'acides gras (propionique, butyrique, valérique, caproïque), etc. Par divers procédés on isole l'*acide acétique du commerce*, qui contient 50 pour 100 d'acide acétique cristallisable. C'est un liquide incolore, à odeur et saveur très prononcées de vinaigre.

Action physiologique. — A l'exception du caséum, qu'il

taire. Suivant la durée du con
tion de l'acide acétique plusi
2° *vésication ;* 3° *cautérisati*

Introduit dans l'estomac,
gastro-entérite violente, ac
si la dose est élevée, de col
blissement du cœur, qui pré
gre, c'est-à-dire très étendu
effets astringents, une sen
peau. Ingéré à l'état de gra
est absorbé dans l'estomac
transforme en acétate puis e

A la longue, l'abus du vin
l'anémie et même la cachexi
mac, qui consistent en anore
Peut-être faut-il faire une p
charpente minérale de l'org
sanguins (voir acides végéta

Usages. — L'acide acétiq
employé pour cautériser les
rait servir à produire la *rév*
dans la *pelade :* on le mélan

hyperpeptiques. Il sert à fabriquer des boissons dites rafraîchissantes. La forte excitation que l'inhalation de ses vapeurs produit, est utilisable dans la *syncope*. Enfin, c'est généralement le premier acide qu'on puisse employer pour combattre l'empoisonnement par les alcalins.

Les potions et gargarismes vinaigrés ont l'efficacité des préparations salées contre les *sangsues* arrêtées dans les voies digestives supérieures.

Modes d'administration. — On fait avec le vinaigre : un *sirop de vinaigre* (1,000 de vinaigre pour 1,750 de sucre), — un *sirop de vinaigre framboisé* (parties égales de vinaigre et de sirop de framboises), — un *vinaigre antiseptique* (vinaigre des quatre voleurs) (Codex), — une limonade (30 grammes pour 1000 d'eau et 100 grammes de sirop de sucre).

Le *vinaigre anglais* se compose de : acide acétique cristallisable, 100 ; camphre 10 ; huile volatile de lavande 0,10, de girofle 0,20, de cannelle 0,20.

Le *vinaigre aromatique* renferme : vinaigre blanc 875, alcoolature vulnéraire 125.

La *liqueur de Villate* (mélange de sous-acétate de plomb liquide (30) de sulfate de cuivre et de sulfate de zinc, 15 de chaque, dans 200 parties de vinaigre de vin blanc) était employée autrefois en injection dans les abcès fistuleux, dans la carie osseuse. Son emploi a occasionné quelques cas de mort subite, précédée de cyanose, de frissons, d'hypothermie, que Heine a attribuée à la pénétration directe du vinaigre dans le sang et à la destruction des globules sanguins sous son influence.

*Acide nitrique.

L'*acide azotique du commerce* est celui qui sert comme caustique ; cet acide purifié constitue l'*acide azotique officinal*, mélange d'acide azotique anhydre et d'acide azotique monohydraté.

L'*acide azotique du commerce* est un liquide incolore ou légèrement jaune verdâtre, fumant à l'air, d'une odeur spéciale, très corrosif, colorant la peau et les tissus organiques azotés en jaune.

il produit une coloration jaun
au bout de quatre à cinq jours
il se forme une escarre. Sur le
duit une escarre superficielle,
l'albumine.

L'ingestion de ce caustique
depuis la bouche jusqu'à l'es
lents, mêlés de lambeaux de m
sang noir, l'impossibilité de la
des douleurs abdominales vio
petit, fréquent et irrégulier, l'h
cèdent la mort.

Usages. — L'acide azotiq
pour la cautérisation des *ver*
condylomes, des ulcérations *l*
végétations, etc. Gosselin l'a p
les *tumeurs hémorroïdales*
neuses, on se contente d'en touch
l'a employé dans le traitemen
ples ; on ne doit s'en servir qu

A l'intérieur son usage peut
peu près au titre de l'acide ch
l'a vanté, combiné à l'acide ch
les affections chroniques du fo

à bouche dans un peu d'eau après le repas. Hayem n'en a retiré aucun bénéfice. La limonade nitrique est réputée jouir de la propriété de guérir rapidement l'*enrouement subit des chanteurs*.

Doses. — X à XXX gouttes en potion ; — *limonade* à 2 pour 1000 ; — *acide azotique alcoolisé* (Codex) ou *esprit de nitre dulcifié :* acide azotique officinal 78, eau distillée 22, alcool à 90° centigrades 300.

* Acide sulfurique.

L'*acide sulfurique monohydraté* ou officinal, SO^4H^2, est de l'acide sulfurique du commerce *rectifié*, qui en contient 98 pour 100. C'est un liquide incolore, de consistance sirupeuse, bouillant à 326°, d'une densité de 1,843 à + 15°. Il est très avide d'eau et s'en empare en donnant lieu, au moment du mélange, à un dégagement considérable de chaleur.

L'*acide sulfurique du commerce* (acide sulfurique ordinaire) ne doit jamais être employé à l'intérieur, à cause du sulfate de plomb et des composés arsénicaux qu'il renferme toujours.

L'acide sulfurique de *Nordhausen*, ou *acide sulfurique fumant*, $S^2O^7H^2$, est un liquide jaunâtre, fumant à la température ordinaire, qui résulte de l'union, molécule à molécule, du précédent avec l'acide sulfurique anhydre (SO^3).

L'acide sulfurique produit sur les tissus des taches d'un blanc grisâtre, qui ne tardent pas à brunir. La cicatrisation de la plaie consécutive est lente. L'acide sulfurique de Nordhausen, injecté dans le tissu cellulaire ou dans les muscles, produit une destruction des nerfs et du tissu lamineux, une momification des fibres musculaires, tout cela sans suppuration (Nélaton et Th. Anger).

L'acide sulfurique épuise son action sur place, c'est-à-dire qu'il n'est pas absorbé ou ne l'est que fort peu.

Ingéré à l'état de concentration, cet acide produit des effets caustiques extrêmement intenses ; il s'empare de l'eau des tissus qu'il rencontre, et détruit les matières albuminoïdes, les matières grasses et cornées. La mort survient rapidement, ou bien il se produit une perforation de l'estomac suivie de péritonite et d'une mort un peu moins rapide. Si la quantité

carbone de Ricord composé de
sulfurique. Velpeau se servait d
sulfurique (1 de safran pour 2
caustique, dans le traitement de
sulfurique a été employé comm
(Legrand); on passait un pincea
ordinaire sur les tissus, puis on
Pour l'usage à l'intérieur et
t. II, p. 902).

Acide chlorhydrique. — Cet
(t. I, p. 624), a été quelquefois en
les ulcérations des *gencives*, des
a fait des collutoires (1 gramm
gargarismes (1 gramme pour
250 grammes de décoction d'o
quand il s'agit de l'appliquer su
parce qu'il dissout l'émail des
comme révulsif en pédiluve (5
10 litres d'eau).

Traitement de l'empoisonne
traliser l'acide : 1° *alcalins* ; ceux
rapidement sont les meilleurs (ea

3° *Caustiques salins.*

Parmi les agents de ce groupe nous n'étudierons ici que le *nitrate d'argent ;* les autres caustiques salins ont été étudiés avec les antiseptiques (chlorure de zinc, nitrate acide de mercure, sublimé corrosif), ou le seront avec les astringents (sulfate et acétate de cuivre).

*Nitrate ou azotate d'argent.

Le nitrate d'argent, AzO^3Ag, prend naissance quand on fait agir de l'acide nitrique sur de l'argent métallique. Evaporé de ses solutions, il se présente sous l'aspect de cristaux blancs, solubles dans une partie d'eau, 10 d'alcool, en toutes proportions dans la glycérine; c'est le *nitrate d'argent cristallisé.* Ces cristaux fondus et coulés en forme de crayon constituent le *nitrate d'argent fondu* ou *pierre infernale.*

Le nitrate d'argent et ses solutions noircissent, par réduction, sous l'influence de la lumière ou des substances organiques. Le nitrate d'argent *se réduit* très facilement à l'état d'argent métallique. Il a une grande affinité pour les substances albuminoïdes et pour les substances cornées. Mis en présence simultanément de l'albumine et du chlorure de sodium, l'argent n'entre en combinaison avec le chlore, pour former du chlorure d'argent, que lorsque toute l'albumine a été saturée (d'après Nothnagel et Rossbach).

On enlève les *taches de nitrate d'argent* sur le linge en les traitant par le cyanure de potassium ou par de petits fragments d'iode, puis en les arrosant et les lavant avec de l'ammoniaque.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'absorption de l'argent par les voies digestives est incontestable ; mais elle est lente et difficile : il paraît impossible de produire des phénomènes d'intoxication en portant dans l'estomac des animaux des quantités considérables de divers sels d'argent, bien que ces composés soient très toxiques ainsi qu'on peut le démontrer à l'aide d'injections intra-veineuses.

Quant à la forme sous laquelle l'argent est absorbé, elle a donné lieu à un grand nombre d'hypothèses : 1° Rabuteau admet que les composés argentiques solubles se transforment

trate d'argent est réduit au bout
traverse l'épithélium à l'état so
façon de voir que, si l'on admin
métallique réduit, pendant quat
à des doses de 5 à 12 grammes
aucune trace d'absorption de ce r
premiers modes indiqués sont po
de l'autre.

Une partie du nitrate d'argen
les tissus (plexus choroïdes, mé
tilages, reins, etc.), sous forme d'a
Brandes, Charcot et Ball, Vul
partie est éliminée par les urines
a pu retirer un globule métalliq
sieurs sujets traités à la Salpêtr
gentiques. L'élimination est pe
de l'iodure de potassium (Gamb

Action locale. — Appliqué s
d'argent limite son action à l'é
ment des tissus plus profonds q
sel argentique et la coagulation
solution très concentrée produi
une vive douleur et la formatio

mine et la formation de chlorure d'argent; bientôt la coloration devient violette. Si la solution est très concentrée, l'application en est douloureuse, et suivie de la formation d'une escarre superficielle qui laisse à sa suite une ulcération. Le nitrate d'argent est donc plutôt un cathérétique très mitigé qu'un caustique véritable.

Sur la peau dénudée ou sur une plaie, le nitrate d'argent produit un *rétrécissement des vaisseaux* (artères, veines, capillaires); ce rétrécissement est très prononcé, très rapide, et paraît résulter d'une action directe sur les nerfs vasculaires ; il n'est ni précédé ni suivi de dilatation.

Introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané, le nitrate d'argent n'est pas phlogogène (Luton).

Appareil digestif. — A très faible dose, ce sel produit plutôt la constipation ; à doses élevées, il déterminerait la diarrhée (Charcot et Ball, Legros, Mourier et Rabuteau).

Sang. Nutrition. — Rabuteau suppose que l'argent modère la nutrition. Le même auteur a vu que, chez les animaux intoxiqués, le sang devient sombre et poisseux, qu'il se coagule lentement et incomplètement, et que les globules rouges sont agglutinés.

Système nerveux. — Suivant Charcot et Ball, l'action des préparations argentiques peut « être assimilée, jusqu'à un certain point, à celle de la strychnine ». Rouget admet que le poison argentique paralyse les centres du mouvement et de la respiration. Pour Rabuteau, les sels d'argent sont des poisons musculaires et, de plus, des poisons hématiques.

Argyrisme. — L'argyrisme ou empoisonnement chronique par l'argent est caractérisé par : 1° la *coloration ardoisée* de la peau et des muqueuses, qui se produit au bout de trois mois environ de traitement. Elle résulte d'un dépôt de particules d'argent réduit, qui s'effectue surtout dans le corps papillaire (Neumann). Cette coloration commence au niveau des parties exposées à l'air ; elle peut s'accentuer jusqu'au noir foncé. Des lavages répétés avec une solution iodée modifient la teinte de la peau, ce qui constitue un signe distinctif important de la maladie bronzée d'Addison (Gamberini). L'intoxication argentique développe en outre une pigmentation analogue de presque tous les organes (Fromann, Riemer); Charcot a constaté la présence de l'argent dans les reins,

Les symptômes de l'*empoisonnem*
sont ceux d'une gastro-entérite av
floconneuse blanchâtre qui noirc
des convulsions.

Usages. — I. **A l'intérieur.**
recommandé dans l'*ataxie loco*
Vulpian, Moreau, Friedreich,
d'apprécier la valeur d'un médi
procède par périodes de rémiss
le tabes ; on n'a d'ailleurs jam
trate d'argent, mais on lui a at
ou moins importantes ; c'est u
dicament pour une affection co
coup de ressources. Toutefois,
ment des cordons latéraux est
emploi.

2° Les *paraplégies* avec fla
être traitées par le nitrate d'arg
de contracture et de rigidité pe
quant une atteinte des cordons
traitées par ce médicament
tômes ;

3° On a prescrit encore le nit

ni dans l'*ulcère de l'estomac*. Il a paru utile dans le *purpura hemorrhagica*, comme vaso-constricteur (Poulet).

II. **A l'extérieur.** — Le nitrate d'argent en crayon sert fréquemment à réprimer les bourgeons des *plaies suppurantes*. Il est d'une efficacité incontestée, comme topique, dans le traitement des *plaques muqueuses*. Jullien lui préfère le *chromate d'argent* à l'état naissant : il suffit de badigeonner la plaque avec une solution d'acide chromique à 2 p. 100 et de passer ensuite le crayon de nitrate d'argent pour obtenir un vernis d'une belle couleur pourpre de chromate d'argent, « antiseptique puissant et caustique de premier ordre. » Par contre, je crois absolument inutile, sinon nuisible, la pratique, pourtant si répandue à une certaine époque, de badigeonner les amygdales avec le nitrate d'argent dans l'angine simple.

En solution le nitrate d'argent est le topique le plus efficace contre l'*ophtalmie purulente (blennorragique*, ou *des nouveau-nés*). Il est indispensable de retourner les paupières ; la face interne de la conjonctivite palpébrale étant mise à nu, on passe sur sa surface, à plusieurs reprises, un pinceau imbibé d'une solution de nitrate d'argent à 1 pour 100 dans les formes légères, à 2 et même 3 pour 100 dans les formes graves. On neutralise ensuite l'excès de nitrate d'argent déposé sur la conjonctive, au moyen d'un badigeonnage avec une solution de chlorure de sodium. On a employé quelquefois le nitrate d'argent en crayon, qui a l'inconvénient de donner lieu à des escarres trop profondes ; le crayon mitigé contenant 1/3 du caustique serait préférable.

On pratique une ou deux cautérisations par jour dans les cas ordinaires ; il n'est guère utile de dépasser le chiffre de trois à quatre. Dans l'intervalle des cautérisations on pratique des irrigations fréquentes (toutes les heures au moins) avec une solution boriquée concentrée tiède ; on a également employé avec avantage l'eau phéniquée à 1 pour 1000 (Terrier), salicylée (de Wecker et Landolt) et surtout le *permanganate de potasse* ou de *chaux* en solution (un gramme pour 3 à 5 litres d'eau distillée). On a même cherché à substituer ces dernières irrigations seules (Kalt) au traitement classique par

mence qu'au huitième jour ou
bénigne. Tant que l'écoulemen
parent, les irrigations suffisen
ment. Si au contraire l'écoul
trate d'argent en solution au
fois par jour dans les culs-de-s
abaissera le titre de la solution
100[2]. Le traitement par les irri
succès dans les ophtalmies du
l'ophtalmie purulente aiguë h
dès le début par des cautérisatio
100 répétées 2 fois par jour. L
manganate de potasse (Kalt),
raque (Doyen), soit avec une s
doivent être pratiquées à 40°-4
tées toutes les deux ou trois he

Les injections, entre le prépu
de nitrate d'argent à 1 pour 25
taine dans le traitement de la *b*
des injections argentiques on p
solution de sublimé à 1 pour
centrée.

1. Valude. *Médecine moderne*. 1895. p.

Nous avons vu d'autre part l'emploi que fait Guyon du nitrate d'argent dans la *cystite ;* le même auteur recommande l'instillation de quelques gouttes d'une solution au 1/50 dans l'*urétrite chronique*. Cette petite opération nécessite : 1° un explorateur en gomme flexible, à boule olivaire, creux dans toute sa longueur, et percé d'un orifice très fin au sommet de son olive terminale ; 2° une seringue compte-gouttes, analogue à celle de Pravaz, mais d'une contenance trois ou quatre fois supérieure. Une petite canule, filiforme à l'intérieur, conique et disposée en pas de vis à l'extérieur, permet d'adapter exactement la bougie à la seringue. Après avoir rempli cette dernière de la solution médicamenteuse, on a soin d'amorcer l'explorateur qui lui est fixé, jusqu'à l'apparition du liquide à l'orifice de la boule olivaire. Pour chaque demi-tour du piston, une goutte sort de l'instrument.

Si l'urétrite est localisée dans le cul-de-sac du bulbe (cas habituel), on introduit l'olive dans le canal jusqu'à ce qu'on la sente butter contre la porte de l'urètre membraneux ; on la retire alors de 1 ou 2 centimètres, et, en tournant le piston de la seringue, on instille 4, 5 ou 6 gouttes. La boule olivaire est laissée en place quelques minutes, puis elle est ramenée lentement en dehors. Si l'urétrite siège dans l'urètre postérieur, la boule, plus petite, doit franchir la portion membraneuse. Après avoir instillé 15, 20 ou 25 gouttes, on peut retirer l'olive immédiatement. Lorsqu'on veut agir exclusivement sur l'arrière canal, on doit laisser, avant l'instillation, une certaine quantité d'urine dans la vessie, dans le but de neutraliser l'excès de la solution argentique qui pourrait pénétrer dans cette cavité. L'instillation peut être renouvelée tous les deux jours[1].

La solution à 1/20 est celle dont on se sert dans le traitement abortif de la *blennorragie*, qui n'a de chance de succès que tout au début du mal.

On pique quelquefois les *pustules varioliques* avec une ai-

1. F. Guyon, Leçons cliniques sur les urétrites blennorragiques, p. 71, Paris, 1883, et Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires, 1897, t. III, p. 402.

tère; 4° le *galvano-caustique* c

Au point de vue de la théra
ques sont surtout employés p
ont, pour ce motif, été étudiés
caustiques, ils servent quelqu
surtout comme destructeurs d
rabiques, *morsures de vipère*,
truisant l'agent morbigène, ils
à son absorption et à son actio
ce genre, est d'aller vite ; on se
nécessité d'improviser le cautèr
trousse, tringles en fer, etc., c
que les objets trop menus perd
rature du rouge.

La cautérisation ignée est t
dermatologie, par exemple, d
dans les formes torpides, da
nombre de petites tumeurs bé
pendulum, *verrues*, *papillome*

Parmi les emplois médicaux
ment des *hypertrophies amyg*
galvano-cautère. C'est un exce
absolue et d'une application g

ou trois séances d'ignipuncture à 10 ou 15 jours d'intervalle suffisent généralement.

II. Astringents.

On donne le nom d'*astringents*[1] ou de *styptiques* à des substances auxquelles on attribue la propriété de resserrer les tissus sur lesquels on les applique et de restreindre les sécrétions des muqueuses (L. Brunton). C'est en donnant le sens d'*astriction fibrillaire*, de *resserrement* au mot tonicité que Trousseau et Pidoux disent des astringents qu'ils produisent des effets *locaux toniques*. Pour ces auteurs, les astringents « effacent le diamètre des interstices organiques et des vaisseaux capillaires, au point d'en expulser les liquides, d'y tarir les exhalations, d'y produire du refroidissement, de la pâleur, et une sensation bien connue de froncement et de condensation. »

C'est pour n'avoir pas bien lu le texte de Trousseau et Pidoux que quelques médecins attribuent aux astringents des propriétés toniques *générales* que ces auteurs sont loin d'affirmer sans réserve. « Si nous considérons l'action physiologique *générale* des toniques astringents, disent-ils, elle nous paraîtra moins satisfaisante et moins constante, surtout beaucoup moins en rapport avec les effets thérapeutiques de ces médicaments. *C'est ici principalement qu'ils sembleront parfaitement contraires au but de la médication tonique* » (t. I, p. 228). Et plus loin, après avoir exprimé l'opinion que les toniques astringents ont une action générale semblable à l'action locale, ils ajoutent : « Cette action est beaucoup plus incertaine, bien moins évidente que celle qui s'opère sous le contact immédiat de la substance médicamenteuse avec la fibre relâchée. » Encore quelques pages et nous lisons à propos de l'action physiologique des toniques astringents : « Nous avons signalé les graves altérations des forces diges-

1. Quelques auteurs font une distinction entre les *astringents* et les *styptiques*. Pour les uns, les styptiques sont des astringents *faibles*, pour d'autres ce sont les astringents appliqués *à l'extérieur*. Pour Lauder Brunton, les styptiques sont des substances hémostatiques, et pour Soulier des astringents hémostatiques. Ces distinctions paraissent peu utiles.

cette propriété (nitrate d'argent, acé
tres, suivant Rossbach, dilatent les
gallique) ; d'autres enfin sont sans a
de fer, alun).

Nous étudierons les astringents en
gents végétaux (tanin et substances
gallique et ses dérivés, résines, etc.) ;
(alun, acétate de plomb, etc.).

I. Astringents vé

Noix de galle et tanin o

Le *tanin*, *acide tannique* ou *gallo-tann*
sous l'aspect d'une masse spongieuse
d'une poudre d'une saveur extrêmem
soluble dans l'eau, l'alcool, la glycérin

Le tanin existe en quantité notable
contient de 14 à 70 pour 100, l'écorce d
les feuilles de noyer ; on en trouve é
nombre des écorces et dans beaucoup
le retire de la noix de galle.

La noix de galle est un néoplasme v
excroissance arrondie, provoqué par
tinctoriæ (insecte hyménoptère) sur l'
divers chênes. Les galles les plus

Le tanin *précipite l'albumine*, la gélatine et les alcaloïdes. Le tanin de l'écorce de chêne et de la noix de galle précipite les sels ferriques en bleu noir ; celui du cachou, des écorces du pin, du sapin et du quinquina les précipite en vert. Le premier possède une saveur extrêmement acerbe ; celle du second est beaucoup moins désagréable.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'absorption du tanin s'opère vraisemblablement dans l'intestin sous forme de combinaison albumino-tannique. Elle serait possible par la peau (Lewin). Suivant Mitscherlich, Schroff, Rabuteau, le tanin se transformerait dans le sang en acide gallique que Rabuteau et plus récemment Rost (1897) affirment avoir constaté dans l'urine. Lewin soutient au contraire que le tanin se retrouve dans l'urine sans transformation.

Action locale. — Appliqué topiquement, le tanin décolore et flétrit les tissus, les durcit, et son action trop longtemps prolongée irait peut-être jusqu'à l'escarrification (Trousseau et Pidoux). Si au contraire l'action de l'astringent n'est pas continuée, il se produit une réaction consistant en rougeur, chaleur, sensibilité exagérée, tous phénomènes qui indiquent une augmentation de vitalité dans les tissus.

Le tanin s'unit à la *gélatine* et à l'*albumine* pour former des tannates insolubles qui toutefois deviennent solubles dans un excès d'albumine ou de gélatine, dans les solutions alcalines et certains acides (acide lactique dilué, acide acétique). Les tanins en solution alcaline ne coagulent plus ni la gélatine ni l'albumine.

On dit généralement que le tanin a une grande avidité pour l'eau et qu'il enlève cet élément aux tissus ; il semble au contraire, suivant Hennig, que ce soient les tissus organiques qui absorbent l'eau des solutions diluées du tanin. Le phénomène du tannage que produit l'acide tannique sur les peaux d'animaux morts n'a son analogue, sur les tissus vivants, qu'avec des solutions très concentrées.

Appareil digestif. — Localement le tanin provoque une saveur astringente, une sensation de sécheresse et une sorte de raideur de la langue qui en rend les mouvements moins faciles. Si la dose est faible (au-dessous de 0gr,50), on peut ne

pas observer d'autres effets, mais, d'autres fois, ou si la dose est renouvelée, le tanin cause une sensation de chaleur à la région épigastrique. Les digestions deviennent plus lentes; il se manifeste des éructations. Les garde-robes sont difficiles suivant Trousseau et Pidoux; suivant Nothnagel et Rossbach au contraire, point de constipation, au moins chez les sujets sains; quelquefois même un peu de diarrhée.

Des doses plus élevées peuvent causer des pincements d'estomac et des nausées, rarement de la diarrhée, quelquefois une constipation presque invincible (Trousseau et Pidoux); enfin, avec de hautes doses (1 à 5 grammes), on voit survenir des altérations de la muqueuse gastrique, se traduisant par des douleurs gastriques violentes, des vomissements opiniâtres, une diminution des sécrétions intestinales et un durcissement des matières fécales.

Le tanin précipite la pepsine et les peptones *in vitro*; mais dans l'estomac, cette précipitation n'a pas lieu avec les doses thérapeutiques; elle en est empêchée par la présence de l'acide chlorhydrique. La digestion artificielle s'opèrerait normalement en présence du tanin (Lewin).

Circulation. — Sang. — Le tanin se combine avec l'albumine du sang, mais le composé d'albuminate tannique est maintenu en dissolution tant que le sang conserve une réaction alcaline. La matière colorante du sang devient rouge clair sous l'influence du tanin.

Vaisseaux. — Contrairement à ce que l'on a cru longtemps, le tanin en solution concentrée, loin de faire contracter les vaisseaux, les fait dilater; la dilatation peut aller jusqu'au double du diamètre primitif (observations de Rosenstirn et Rossbach sur le mésentère de la grenouille). Ces auteurs n'ont pas pu constater un rétrécissement des vaisseaux sur les muqueuses enflammées, chez l'homme. Cette dilatation vasculaire n'est pas sous la dépendance d'une action réflexe; elle est la conséquence d'une action directe exercée par l'acide tannique sur les éléments de la paroi vasculaire. Les vaisseaux dilatés par l'acide tannique se rétrécissent sous l'influence d'une solution de nitrate d'argent, preuve que l'action de l'acide tannique ne doit pas être attribuée à une paralysie totale des nerfs vascu-

laires, mais bien, soit à une diminution d'excitabilité des appareils musculo-moteurs, soit à une irritation des nerfs vasculo-dilatateurs (Nothnagel et Rossbach).

Le tanin peut-il, une fois absorbé, faire contracter les vaisseaux des organes éloignés? Le fait est admis par Lewin et nié par Nothnagel et Rossbach, Rost, etc. ; ces derniers refusent au tanin la propriété d'aller exercer, comme on le croyait autrefois, son action styptique, hémostatique, sur ces organes. Dans le même ordre d'idées, Soulier refuse à ce médicament le pouvoir d'imprimer à la masse sanguine une modification suffisante pour un usage thérapeutique.

Sécrétions. — Le tanin diminue, a-t-on dit, au moins momentanément, l'excrétion urinaire et les sueurs ; d'autre part, dans certains cas de néphrite, il produit souvent une augmentation des urines. Nothnagel et Rossbach nient que l'application de solutions médicamenteuses d'acide tannique fasse diminuer les sécrétions ; ces sécrétions deviendraient au contraire plus abondantes, malgré la sensation subjective de sécheresse.

Action antiseptique. — Le tanin est *antiputride* et *désodorisant ;* il empêche et arrête le développement des bactéries, à condition de ne pas subir la transformation en acide gallique ; néanmoins il n'empêche pas les champignons des moisissures de se développer dans ses solutions.

Indications. — I. **A l'intérieur.** — *Diarrhées.* — Le tanin est recommandé par quelques auteurs dans les formes chroniques de la *diarrhée* et surtout de la *dysenterie*, à la dose de 1 à 5 centigrammes chez les enfants et de 5 à 50 centigrammes chez les adultes. Nothnagel et Rossbach ne se montrent nullement disposés à attribuer à l'acide tannique une valeur particulière dans le traitement des diarrhées, quelle qu'en soit la nature ; ils insistent sur la nécessité impérieuse, pour l'emploi de ce médicament, que l'appétit soit conservé et les digestions normales (voir *tannigène* et *tannalbin*). Comby[1] n'a obtenu aucun effet favorable du tanin dans les diarrhées de l'enfance.

(1) Comby, *Médecine moderne*, 26 juillet 1897.

avec XX à XXX gouttes de lau
gomme arabique. Nothnagel e
lavement : 15 à 20 grammes p

Hémorragies. — On tend à
l'efficacité du tanin comme *hé*
provient vraisemblablement de
avait données de son mode d'a
tricteur des vaisseaux, ni en a
sang et en rendant par ce fait l
et plus difficile à travers les pe
sait autrefois, rien ne prouve c
dative sur la grande circulatio
nue la force et la fréquence des
remarqué Trousseau et Pidou
tanin comme hémostatique int
s'assurer, par l'étude physiolo
ce médicament, que sa réputati
je crois qu'on fera sagement d
de ratanhia à bonne dose dans
les *hémorragies des voies urin*
et de l'intestin, et même dans l
tres moyens auront échoué.

Bronchite et tuberculose. —

Néphrites. — C'est surtout dans l'*anasarque scarlatineuse* avec albuminurie que le tanin serait utile. Ce médicament avait été mis en honneur dans le traitement des *néphrites chroniques* par Bright puis par Frérichs ; c'est dans ces cas qu'il semble capable de produire la diurèse. Nothnagel et Rossbach déclarent, ainsi que Bartels, Hill, G. Stewart, n'en avoir jamais observé une efficacité réelle. Trousseau et Pidoux ne le croient utile que quand la lésion rénale est légère ou superficielle ; mais, dans ce cas, elle guérit facilement sans tanin par le régime lacté exclusif. La confiance qu'on pourrait avoir dans le tanin comme traitement du symptôme albuminurie est donc loin d'être justifiée.

Empoisonnements. — Le tanin est considéré comme un excellent contre-poison de la *morphine*, de la *strychnine*, de la *nicotine*, etc., avec lesquelles il formerait des combinaisons difficilement solubles et partant inoffensives. Il résulte, d'autre part, d'expériences de de Lollis, que l'opium et le tanin peuvent être administrés *simultanément*, sans que l'action de l'opium soit entravée. On prescrit souvent le café ou le thé en remplacement du tanin dans les intoxications ; il va de soi que ces substances, qui sont des excitants médullaires, doivent être évitées dans l'empoisonnement par la strychnine. L'utilité du tanin ne semble pas contestable dans l'intoxication par des composés métalliques ou des préparations antimoniales.

II. **A l'extérieur.** — Les solutions de tanin constituent des injections efficaces dans le traitement de la *blennorragie urétrale* ou *vaginale* quand les phénomènes aigus sont passés. — Le glycéré de tanin (1 de tanin pour 3 de glycérine) est un bon topique dans l'*herpès præputialis.* — Le tanin peut encore servir, en collyre, dans le traitement de l'*ophtalmie catarrhale* et, en pommade, dans celui de la *fissure à l'anus* et des *gerçures du sein*. On l'emploie quelquefois en poudre ou en solution à 4 ou 5 pour 100 comme *hémostatique externe* dans les hémorragies capillaires ou provenant de petits vaisseaux. — Enfin il peut rendre des services dans l'*intertrigo*, l'*impétigo* et l'*eczéma*, dans l'*otorrhée* et l'ozène.

Doses. — I. *A l'intérieur.* — 0gr,10 à 0gr,50 et jusqu'à 2

à 1 gramme pour 5 grammes d

Le **captol** ou **tannochloral**, pr
et du chloral, a été préconisé, en s
100, par Eichhoff (1897) contre la
tre la chute des cheveux.

Tanna

Le tannalbin ou tannalbine est
pendant plusieurs heures à l'acti
qui a pour effet de rendre la prép
gastrique (Gottlieb). Le tannalbin
poudre d'un jaune noirâtre, sans
contient 50 pour 100 d'acide tanni
Ce composé a été étudié par G
rordt, Rey [1], etc.

Le tannalbin traverse l'eston
sans action sur la muqueuse g
décompose en ses éléments, s
exercer ses effets sur la presque
digestif sans léser l'estomac. A
culièrement indiqué dans la *di*
sur une quarantaine de malade

(Comby). Il n'y a rien à en attendre dans les diarrhées d'origine toxique ou infectieuse (choléra, dysenterie). Vierordt a pu, à l'aide du tannalbin, faire tolérer l'huile de foie de morue aux malades qui présentaient de la diarrhée sous l'influence de ce médicament. Treumann a employé le tannalbin avec succès dans les diarrhées dyspeptiques.

Doses. — Par prises de 0gr,50 à 1 gramme pour les adultes ; 0gr,50 pour les enfants au-dessous de 4 ans, 0gr,25 pour les nourrissons. Répéter cette dose de deux à quatre fois dans les 24 heures (Vierordt a donné jusqu'à 10 grammes). Une fois l'effet obtenu, diminuer progressivement la dose. Faire prendre ce médicament dans l'intervalle des repas ou de suite après, dans de l'eau ou du lait.

Tannigène

C'est une combinaison de tanin et de diacétyle. Elle se présente sous l'aspect d'une poudre d'un jaune grisâtre, sans odeur, sans saveur, insoluble dans l'eau froide et dans les solutions acides, peu soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'alcool.

Cette substance a été étudiée par Meyer, R. Drews, de Buck, F. Müller, Moncorvo, Krauss[1], etc.

Le tannigène traverse l'estomac sans subir de modification ; mais, en présence des sécrétions alcalines de l'intestin, il se décompose et le tanin peut agir directement sur la muqueuse intestinale (Moncorvo). Expérimenté par Moncorvo, ce médicament a donné de bons résultats dans le traitement de la *diarrhée de l'enfance* tant aiguë que chronique. Comby l'a expérimenté avec succès dans la diarrhée des nourrissons à la dose totale de 40 à 60 centigrammes jusqu'à 10 ou 12 mois et de 0gr,60 à 1 gramme chez les enfants plus âgés, par prise de 0gr,20. Il peut être associé à d'autres astringents et à des antiseptiques.

F. Müller en a obtenu de bons résultats dans les *diarrhées*

1. Moncorvo, *Acad. de méd.*, 3 décembre 1895 ; — Vandenberghe, *Belgique médicale*, 1896, n°52, p. 240 ; — Comby, *méd. moderne*, 28 juillet 1897 ; — Albarel, *Journal de clinique et de thérapeutique infantiles*, 17 nov. 1897.

gram me dans l'*entérite tuberculeu*
tuberculeuse, dans l'*entérite aiguë* ou
par Schreiber (1897).

Substances végétales

Ces substances possèdent des p
doivent au tanin. Mais les tanins
tent différemment à l'égard des s
de l'écorce de chêne, du gland et
tannique ou *quercitannique*), colore
du cachou (*acide mimotannique, ac*
du *kino* (*acide coccotannique*) les c
du *ratanhia*, du *brou de noix*, de
verdâtre. Les propriétés respecti
pas été étudiées isolément. On sai
chou et du kino est beaucoup moi
celle du tanin du chêne ou de la
et leurs indications sont, en gén

Ecorce de chêne ou tan. —
robur, et du chêne vert, *Quercus*
été employée à l'extérieur en po
1000), et à l'intérieur en pilules (

Gland. — Le gland doux est
très riche en fécule et d'une save

et fragile, à cassure conchoïdale brillante, précipitant en vert noirâtre par les sels de fer, d'une saveur un peu amère et manifestement astringente, à laquelle succède un faible goût sucré. Il est incomplètement soluble dans l'eau froide, mais complètement soluble dans l'eau bouillante (Codex).

Il existe aussi un cachou fourni par les fruits de l'*Areca catechu* (Palmiers).

Poudre : 0gr,50 à 8 grammes ; — teinture à 1 pour 5, 30 grammes ; — *sirop*, 20 à 100 grammes, 20 grammes représentant 0gr,50 d'extrait, c'est la préparation la plus employée ; — *pastilles* ou tablettes renfermant 0gr,10 de cachou ; — solutions, 2 à 4 pour 100 ; — tisane, 4 à 10 pour 1000.

Kinos. — Les kinos sont des extraits fournis par divers végétaux. Les principaux sont :

1° Le *kino de l'Inde*, suc desséché du *Pterocarpus marsupium* (Légumineuses-Dalbergiées). C'est le kino du Codex ; il se présente en fragments très petits, anguleux, d'un noir brillant, transparents et d'un rouge de rubis dans les lames minces. Il est inodore, n'a pas d'arrière-goût sucré comme le cachou, se ramollit dans la bouche en s'attachant aux dents et en colorant la salive en rouge. Il est presque entièrement soluble dans l'eau et dans l'alcool (Codex).

2° Le *kino d'Afrique* ou *du Sénégal* provient du *Pterocarpus erinaceus* (Légumineuses) ;

3° Le *kino de la Jamaïque* provient du *Coccoloba uvifera* (Polygonées) ;

4° Le *kino d'Australie* ou de Botany-Bay, de l'*Eucalyptus rostrata* (Myrtacées).

Mêmes doses que le cachou.

Ratanhia. — Le ratanhia est la racine de diverses espèces de *Krameria* (Polygalées) de l'Amérique.

Le Codex indique les deux espèces suivantes :

1° Le *ratanhia du Pérou*, *Krameria triandra ;* racine généralement courte, à écorce rugueuse et écailleuse, ayant, en épaisseur, le sixième ou le huitième du diamètre du bois ; cette écorce est d'un brun rougeâtre, elle adhère fortement aux couches ligneuses ;

2° Le ratanhia de la Nouvelle Grenade ou de Savanille, *Krameria Ixina granatensis* est une racine longue, sinueuse, d'un brun pourpre sombre ou violacé, à l'écorce lisse, marqué de fentes transversales, n'ayant en épaisseur que le tiers ou le quart du diamètre du bois et présentant plus d'adhérence aux couches ligneuses que la précédente.

On emploie surtout l'*Extrait de Ratanhia ;* ses indications sont

les mêmes que celles du tanin, sur lequel il a l'avantage d'être beaucoup mieux toléré par l'estomac. On l'emploie de préférence dans les *hémorragies utérines*, associé ou non à l'ergotine, dans le traitement de la *fissure à l'anus* et dans celui de la *dysenterie chronique*.

Doses : *Extrait*, 2 à 5 grammes en potion ; — *sirop*, 10 à 100 grammes; 20 grammes contiennent 0gr,50 d'extrait ; — *poudre*, 1 à 10 grammes; — *tisane*, 20 pour 1000; — décoction, 50 pour 1000; — teinture, 5 à 20 grammes ; — *suppositoire*, 1 gramme d'extrait par suppositoire; — *lavement*, 5 grammes de racine concassée pour 500 d'eau.

Uva ursi. — Les feuilles d'*Uva ursi* (raisin d'ours, busserole, arbousier), *Arbutus* ou *Arctostaphyllos uva ursi* (Erycacées), sont épaisses et luisantes comme celles du buis, auxquelles elles ressemblent; elles sont ovales et plus larges à l'extrémité qu'à l'implantation. Leur saveur est amère et astringente.

Elles contiennent un tiers de leur poids de tanin, et un glucoside, l'*arbutine*, de saveur amère, très soluble dans l'eau, et qui serait doué de quelques propriétés antiseptiques. La plus grande partie de ce glycoside s'éliminerait rapidement et sans modification par l'urine.

Les feuilles d'*uva ursi* sont considérées par quelques auteurs comme diurétiques, mais elles jouissent surtout de propriétés astringentes. Elles sont quelquefois prescrites dans le traitement des *catarrhes vésicaux*, des *inflammations chroniques de la prostate et de l'urètre*. Rabuteau les vante, administrées en même temps que la térébenthine, dans l'*hématurie rénale* ; il se produirait au début une légère exacerbation, mais une amélioration manifeste se montrerait au bout de deux ou trois jours. La valeur de toutes ces assertions aurait besoin de quelque démonstration.

Doses. — Infusion 10 grammes pour 1000; — poudre 1 à 5 grammes.

Feuilles de noyer et Brou de noix. — On utilise en médecine les feuilles et le péricarpe, ou brou de noix, du noyer commun, *Juglans regia* (Juglandées). En exprimant la graine on obtient une huile comestible.

Le brou de noix contient beaucoup de tanin ; il est réputé empiriquement tonique et stomachique ; il contient aussi une substance cristallisable appelée *nucine*.

Les feuilles sont aussi très riches en tanin. Leur décoction est quelquefois prescrite, comme solution astringente, en injection dans la *leucorrhée* et l'*otorrhée*. Rabuteau trouve que l'infusion des feuilles sèches est presque aussi agréable que le thé (?). Les

feuilles de noyer ont été considérées comme efficaces dans la pustule maligne (Nélaton). A l'intérieur on les a vantées dans la scrofule (Négrier), dans la granulie (A. Luton), dans la tuberculose pulmonaire (Hérard).

Dose. — 1° A l'*intérieur*. — *Infusé* de feuilles ou de péricarpe 20 pour 1000 ; — extrait de feuilles 2 à 5 grammes.

2° A l'*extérieur*. — Décocté 30 à 50 grammes pour 1000.

Parmi les astringents végétaux, citons encore la **racine de tormentille**, *Potentilla Tormentilla* (Rosacées), qui renfermerait 1 pour 1000 de tanin : (5 à 20 pour 1000 en décoction) ; — les **feuilles de ronce sauvage**, *Rubus fructicosus* (Rosacées) (20 pour 1000 en infusion). — Les **pétales de la rose à cent feuilles**, *Rosa centifolia* (rose pâle) dont l'eau distillée sert souvent de véhicule aux collyres, et qu'on donne même à l'intérieur en sirop (10 à 50 grammes) ; — les **pétales de roses de Damas**, *Rosa damascena*, qui servent à la préparation de l'essence de roses ; — les **pétales de la rose rouge** ou **rose de Provins**, *Rosa gallica*, astringent plus énergique ; on les emploie en infusion (80 pour 1000), en *mellite de roses* ou *miel rosat* (10 à 60 grammes) ; en *vinaigre rosat* à 1 pour 10 (5 à 30 grammes). — le **fruit du rosier sauvage** ou **églantier** (*Rosa canina*), appelé *cynorrhodon*, est la base de la conserve de cynorrhodon, très usitée pour la confection des pilules ; — le rhizome de **bistorte** (*Polygonum bistorta*) et la **Renouée** (*Polygonum aviculare*), tous deux de la famille des Polygonées ; — l'**airelle Myrtille**, *vaccinium Myrtillus* (Ericacées), qui jouirait de la singulière propriété de faire disparaître les plaques de *psoriasis lingual*, ainsi que l'*hypertrophie des papilles linguales*. — Tisane et gargarismes.

Résines. — Les résines des conifères et des végétaux qui fournissent les baumes semblent agir localement à la façon des astringents ; on les considère comme des vaso-constricteurs. On peut les employer en poudre comme hémostatiques. Parmi les résines hémostatiques, citons en particulier le **sangdragon**, résine rouge retirée du fruit du *Calamus Draco* (Palmiers). Elle contient de l'acide benzoïque et une huile fixe. Elle entre dans l'*eau hémostatique de Tisserand* et dans la *poudre de Rousselot*.

Acide gallique.

L'acide gallique, $C^6H^2(OH)^3,CO.OH$, prend naissance lorsqu'on fait bouillir de l'acide tannique avec des acides ou alcalis étendus. Il se présente sous l'aspect de longues aiguilles fines,

l'homme, 5 grammes de tan
Schroff.

Les symptômes toxiques consi
et irrégularité des battements
Les effets physiologiques sera
(Lewin).

L'acide gallique n'est guère
Millard l'ont prescrit aux doses
dans les néphrites, contre le sy
n'en a obtenu aucun résultat.

Nous avons vu plus haut que

Gallicine. — La gallicine
gallique. Elle se présente sous
ment entremêlées et d'une blan
par C. Mellinger dans le servic

Elle a été préconisée dans la
rhale, dans le kératite phlyc
coexistence d'eczéma des paupi

On l'applique en poudre à l
parfois une sensation de cuisso

* Der

Dermatol est le nom pharm
bismuth. C'est une poudre jaun
pide, insoluble dans l'eau, l'alc

Le dermatol a été introduit dans la thérapeutique par Heinz (de Breslau), et étudié depuis par Gläser, Rosenthal, etc.

Le dermatol jouit de propriétés astringentes et antiseptiques. Il dessèche fortement les tissus avec lesquels il entre en contact (Gläser).

A l'intérieur il ne paraît pas plus toxique que le sous-nitrate de bismuth. Il ne se décompose pas dans le tube intestinal, car les urines ne contiennent ni bismuth, ni acide gallique, ni aucun dérivé (Colasanti et Dutto).

Usages. — Le dermatol a été employé dans le pansement des *plaies* avec le même succès que l'iodoforme (Heinz, Gläser). Il tarit rapidement la sécrétion des *plaies cancéreuses* et rend des services dans le traitement des *ulcères variqueux* et des plaies indolentes.

Rosenthal l'a employé avec succès dans le traitement des *chancres* mous et des indurés, dans les gommes en voie de suppuration, dans la balanite, les bubons, les furoncles, l'*eczéma*, la blennorragie, etc. Wagner et J. Teissier s'en louent dans le *rhumatisme chronique*, en pommade à 4 pour 100.

A l'intérieur le dermatol peut être employé comme le sous-nitrate de bismuth dans le traitement des *diarrhées* (Colasanti et Dutto), en particulier dans la diarrhée des *phtisiques*, aux doses de 2 à 6 grammes dans les 24 heures (ordinairement 2 à 3 grammes) en potion ou par prises de 0gr,25 à 0gr,50. On peut y ajouter une préparation opiacée.

Le dermatol se prescrit à l'extérieur sous forme de poudre, de pommade ou de pâte.

Pommades. . .	*a*)	Dermatol. . . .	10 grammes.
		Lanoline. . . .	20 —
		Vaseline	70 —
			(Heinz.)
	b)	Dermatol. . . }	*āā* 2 grammes.
		Oxyde de zinc . }	
		Vaseline. . . .	20 —
			(Heinz.)
Glycéré		Dermatol . .	15 à 30 grammes.
		Glycérine neutre. .	150 —
			(Rosenthal.)

Pâte	Dermatol . .	āā 5 grammes.
	Oxyde de zinc .	
	Gélatine . .	āā 30 grammes.
	Glycérine . .	
	Eau	

(Heinz.)

Aïrol.

L'airol ou aïrol est une combinaison de dermatol et d'iode. On l'obtient en faisant agir l'iode sur le gallate de bismuth (Ludy).

Ce corps se présente sous l'aspect d'une poudre vert grisâtre, très fine, *sans odeur* ni saveur, insoluble dans les dissolvants ordinaires. Sous l'influence de l'air humide, il se transforme peu à peu en une poudre rouge moins riche en iode. La formation de ce dernier produit est rapide sous l'influence de l'eau bouillante.

L'airol a été étudié par C. S. Haegler[1], Howald, J. Fahm, Causeret, etc.

Il résulte des recherches de Haegler que l'aïrol est *peu toxique*. Introduit soit sous la peau, soit dans le péritoine de lapins, il ne tue ces animaux qu'à la dose de 1gr,50 à 2 grammes par kilogramme d'animal. A l'intérieur il est moins toxique que le dermatol ; cependant Haegler recommande de n'y avoir recours qu'avec une très grande prudence en raison de la résorption rapide du bismuth. Cette réserve est justifiée par un cas de F. Aemmer (1898) qui, à la suite d'une injection, dans un abcès par congestion, de 35 grammes d'une solution à 10 p. 100 dans l'huile d'olive, observa des phénomènes d'intoxication par le bismuth au bout de 3 jours : fétidité de l'haleine, ramollissement des gencives, teinte bleue noirâtre de la muqueuse buccale, céphalalgie, prostration, cachexie, nausées). Goldfarb, Zelensky ont observé, sous l'influence de l'aïrol, des effets d'irritation graves.

L'aïrol a le pouvoir *antiseptique* de l'iodoforme (Haegler) ; il le doit à la propriété qu'il a de dégager une petite partie de son iode en présence des sucs organiques.

1. Haegler, *Beitrage zur klin. Chir.*, Band. XV, fasc. 1 ; — Causeret, thèse de Paris, 1896 ; — Cassan, thèse de Paris, 1897 ; — Barozzi, *Presse méd.*, 1897, p. 203 ; — Legueu et Lévy, *Presse méd.*, 1896, p. 595 ; — Merlin, *Wien. med Blætter*, 1er oct. 1896.

C'est un siccatif énergique.

Ce médicament a surtout été préconisé comme *succédané de l'iodoforme* dans les *brûlures* au 2e degré (il provoque une sensation de douleur très intense dans les premières heures), dans le *pansement des plaies opératoires* et des phlegmons ouverts, dans la tuberculose chirurgicale (valeur discutable), les ulcères variqueux (Fahm, etc. On l'a conseillé encore dans le traitement de la blennoragie (Legueu et Lévy, Merlin) dans celui de l'*intertrigo* (de Sanctis), des ulcères et abcès de la cornée (Gallemaerts), etc.

Dans la *métrite chronique*, après avoir dilaté la cavité utérine à l'aide de tiges de laminaire ou de bougies d'Hégar (en opérant aseptiquement), Delbet introduit dans cette cavité une mèche de gaze aseptique bien imbibée d'une émulsion d'aïrol (4 grammes de glycérine pure, 1 gramme d'aïrol); puis il remplit le vagin avec 2 ou 3 tampons de coton hydrophile imbibé d'une émulsion plus étendue (1/20); on laisse le pansement en place deux jours avant de le renouveler (voir thèse de Cassan).

A l'*intérieur* on a préconisé l'aïrol dans l'entérite tuberculeuse (Fahm).

Modes d'administration. — A l'*extérieur*, en poudre; en gaze aïrolée à 20 pour 100; en émulsion à 10 pour 100 (dans l'eau et la glycérine à parties égales); sous forme de collodion; — à l'*intérieur*, 0gr,20 centigrammes répétés deux fois dans les 24 heures.

Gallobromol.

Le gallobromol, ou acide dibromogallique (Grimaux), $C^6Br^2(OH)^3CO.OH$, se présente sous l'aspect d'aiguilles blanches, très fines, solubles dans 10 parties environ d'eau froide, beaucoup plus solubles dans l'alcool, l'éther et l'eau bouillante.

L'action physiologique du gallobromol a été étudiée par Lépine[1].

Le gallobromol jouit d'un pouvoir antiseptique qui paraît assez faible.

1. Lépine, *Semaine méd.*, 1893, p. 313 et 466.

En cachets de 0gr,50 il a parfois déterminé une sensation de pesanteur dans la région de l'estomac et même de légères douleurs gastriques, attribuables au mode d'administration. Des doses de 10 grammes et même 15 grammes n'ont produit aucun autre malaise ; mais l'urine a pris alors une coloration noire analogue à celle que produit le phénol. Le spectroscope n'y a décelé aucune bande d'absorption particulière. La dose toxique pour un chien, par voie gastrique, semble être de 0gr,50 par kilogramme d'animal. L'injection intra-veineuse de 10 grammes dans un litre d'eau à un chien de 12 kilogrammes a amené la mort. On a noté : 1° fréquence primitive de la respiration qui est devenue *expiratrice*, puis ralentissement consécutif suivi d'une nouvelle accélération ; 2° sialorrhée abondante ; 3° altération du sang caractérisée par la couleur sépia de ce liquide et la présence de la méthémoglobine décelée par le spectroscope.

Une partie du médicament passe inaltérée dans l'urine.

Le gallobromol n'a pas l'action déprimante du bromure de potassium.

Usages. — Le gallobromol est beaucoup moins efficace que le bromure de potassium dans l'épilepsie. Il s'est montré plus utile dans la *chorée* et contre l'excitation de certains *neurasthéniques* (Lépine).

E. Rollet a employé ce médicament avec succès dans la *blennorragie*, en lavages, avec des solutions de 20 à 40 pour 100.

Doses. — A l'intérieur, 2 à 3 grammes fractionnés.

Gallanol.

Le *gallanol* ou *gallanilide* est le *gallol* de l'industrie, purifié. C'est l'anilide de l'acide gallique. Il a pour formule

$C^6H^2 \left\{ \begin{array}{l} CO.AzH.C^6H^5 \\ (OH)^3 \end{array} \right. , 2H^2O.$ On l'obtient par l'ébullition du tanin avec l'aniline. Après purification, il se présente sous l'aspect d'un corps blanc, cristallisé, d'une saveur légèrement amère. Il

est très peu soluble dans l'eau froide, mais très soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool. Il se dissout dans les alcalis qui le colorent en brun. Sa poudre est blanche, impalpable, adhésive.

Le gallanol est un réducteur énergique.

Ce corps a été étudié par Cazeneuve et E. Rollet[1].

Le gallanol est à la fois astringent et antiseptique mais on ignore dans quelle mesure exacte il exerce cette dernière propriété.

Son action locale est *irritante* pour les plaies et pour les téguments dénudés. Appliqué sur l'intertrigo il peut occasionner des dermites ; mais sur la peau il ne détermine ni rougeur, ni inflammation, ni pigmentation.

Le gallanol ne paraît guère toxique. Ingéré à la dose de 2 grammes par l'homme ou de 4 grammes par le chien il ne produit aucun phénomène (Lépine).

Usages. — Le gallanol a été préconisé par Cazeneuve et E. Rollet dans le traitement du *psoriasis* et de l'*eczéma* subaigu ou chronique. Dans les psoriasis anciens et rebelles il semble agir moins vite que l'acide chrysophanique, l'acide pyrogallique, et surtout l'iodochlorure de mercure, mais il a l'avantage de n'offrir aucun danger.

Modes d'administration. — Le gallanol s'emploie surtout en pommade à la vaseline ou à l'axonge à 1/30e, 1/10e ou même 1/4. Dans le psoriasis les plaques doivent avoir été préalablement décapées au savon noir. On peut aussi incorporer le gallanol à la traumaticine et dans quelques cas l'appliquer sous forme de poudre, pur ou mélangé de talc.

2. Astringents minéraux.

Nous étudierons dans ce groupe l'*alun*, l'*alumnol*, le *chlorate de potasse* et les *sels de cuivre*, de *plomb* et de *zinc* astringents.

* Alun.

On donne le nom d'*aluns* aux sulfates doubles d'un métal tétratomique et d'un métal monoatomique ; cette série comprend l'alun

1. Cazeneuve et E. Rollet, *Lyon médical*, 1893.

ordinaire ou alun de potasse, l'alun de soude, ceux de thallium, d'ammoniaque, de fer et de potasse, de fer et de soude, etc.

L'*alun de potasse*, alun ordinaire (sulfate double d'alumine et de potasse), $(SO^4)^3.Al^2.SO^4.K^2, + 24H^2O$, se présente sous forme d'octaèdres transparents, incolores, de saveur styptique, solubles dans 10,5 d'eau froide, 0,3 d'eau bouillante et dans 2,5 de glycérine. Sa solution rougit le tournesol; elle ne doit pas se colorer en bleu par le ferrocyanure de potassium.

Chauffé modérément, l'alun fond dans son eau de cristallisation, puis se boursoufle en une masse blanche, légère, spongieuse, qui se réduit facilement en une poudre blanche, lentement, mais complètement soluble dans 25 à 30 fois son poids d'eau à la température ordinaire (*alun calciné*).

1° L'alun coagule l'albumine, mais il a moins d'affinité pour la gélatine que le tanin ; 2° il a une très grande avidité pour l'eau ; 3° c'est un antiputride.

Appliqué sur la peau intacte l'alun n'exerce aucune influence appréciable. Sur les muqueuses, il produit une constriction qui se traduit par une sensation de sécheresse ; sur la muqueuse linguale il détermine une sensation d'astriction.

En solution très concentrée, il est légèrement caustique pour les muqueuses et les surfaces ulcérées.

On donne comme acquis que l'alun fait contracter les vaisseaux ; cependant il résulte des mensurations de Nothnagel et Rossbach sur le mésentère de la grenouille que cette substance est généralement sans action sur le calibre des vaisseaux ; rarement elle le réduit, quelquefois elle l'augmente.

Ingéré à haute dose (1 à 4 grammes), l'alun provoque des pincements d'estomac, de l'anorexie, de la difficulté de digérer ; à dose plus élevée, il survient souvent des vomissements et de la diarrhée, plus rarement de la constipation. A doses faibles ($0^{gr},30$ à $0^{gr},70$) mais répétées, il produit souvent et assez rapidement des troubles digestifs et de la constipation.

Il est douteux que l'alun soit absorbé, en raison de la facilité avec laquelle il forme avec l'albumine un coagulat insoluble ; cependant Orfila aurait retrouvé de l'alumine dans le foie, dans la rate et dans l'urine de chiens empoisonnés par l'alun. Dans tous les cas l'absorption est lente et difficile. Arrivé dans le sang, l'alun semble impuissant à provoquer

les phénomènes auxquels il donne lieu localement, car ses affinités sont saturées, et c'est précisément à ces affinités non saturées qu'il doit ses effets locaux (Nothnagel et Rossbach).

L'alun est un *antiseptique* important, antiputride, et désodorisant. Parise (de Lille) en avait fait la base d'un pansement antiseptique avant qu'il fût question d'antisepsie, et en avait obtenu de bons résultats.

Usages. — Les usages de l'alun sont à peu près ceux du tanin, mais beaucoup plus limités. A l'intérieur il ne peut guère être proposé que comme *antidote des composés plombiques ;* dans les coliques de plomb on pourrait l'administrer à la dose de 0gr,40 à 0gr,50.

A l'extérieur l'alun peut être utilisé en solution à 1 pour 100 à 200 dans la *blennorragie* à la période de déclin ; en solution de 1 à 2 pour 100 pour *injections vaginales* dans la *leucorrhée* et pour calmer les *démangeaisons* des organes génitaux de la femme.

Quelques médecins le prescrivent en gargarisme ; c'est une erreur thérapeutique absolue, car les solutions d'alun dissolvent les dents et en favorisent la carie (Magitot).

L'alun en cristaux peut servir à des attouchements sur les plaies dont les bourgeons sont exubérants, et sur les granulations du col utérin.

L'alun calciné peut, appliqué localement, guérir sans opération l'*ongle incarné*. Enfin on a vanté un liniment composé de blanc d'œuf, d'eau-de-vie camphrée et d'alun, contre les *engelures* (Mérat et Delens).

Alumnol.

L'alumnol est du naphtolsulfonate d'aluminium. Il renferme 5 pour 100 d'alumine et 15 pour 100 de soufre. Il se présente sous l'aspect d'une poudre fine, blanc-grisâtre, très soluble dans l'eau. A chaud, l'eau en dissout 40 pour 100 environ et les solutions ne précipitent pas par le refroidissement. L'alumnol est soluble dans la glycérine ; il l'est moins dans l'alcool et reste insoluble dans l'éther.

L'alumnol est un réducteur énergique, ce qui le rend altérable à l'air. Il ne forme pas avec l'albumine des combinaisons stables.

Ce médicament a été introduit dans la thérapeutique par Heinz et Liebrecht, puis étudié par Eraud, à Lyon.

L'alumnol est à la fois *astringent* et *antiseptique*. Toutefois son pouvoir antiseptique est faible. Une solution à 1 pour 100 et un contact de 24 heures sont nécessaires pour tuer la bactéridie charbonneuse, le pyocyanus ou le prodigiosus, mais une solution à 4 pour 1000 arrête absolument la végétation de la plupart des microbes.

L'astringence est beaucoup plus considérable. Une solution à 10 centigrammes pour 1000 détermine sur la langue une saveur styptique très accusée. Cette solution jouit de propriétés vaso-constrictives très nettes. L'alumnol agit comme dessiccateur. Employé en solution, il forme un enduit gris-blanchâtre sur les muqueuses ou les parties dépourvues d'épithélium ; cet enduit disparaît en peu de temps (Akontz).

Ce corps n'est irritant qu'en solution à 5 pour 100 ; à 10 pour 100 il n'est pas caustique.

La toxicité de l'alumnol introduit dans l'estomac ou sous la peau, est faible.

Usages. — L'alumnol peut être employé dans le traitement des plaies en solution de 5 à 20 pour 1000. Les *ulcères de jambe* sont rapidement modifiés par une solution de 3 à 6 pour 100. Dans les maladies de la peau (eczéma, psoriasis, séborrhée), on peut l'employer en pommade à 5 pour 100 de vaseline. Akontz l'a vanté en gynécologie, en solution à 3 pour 100, en poudre ou en bougie suivant les cas, dans le traitement de la vaginite, de l'endométrite et dans les affections gynécologiques d'origine blennorragique. Eraud n'a pas confirmé sa supériorité dans le traitement de la blennorragie.

*Chlorate de potasse.

Le chlorate de potasse, $ClO_3.K$, se présente sous l'aspect de tables hexagonales, blanches, inaltérables à l'air, inodores, d'une saveur fraîche et légèrement acerbe et amère. Projeté sur des charbons ardents, il fuse en en activant fortement la combustion. Il fond à 370° ; au-dessus de cette température, il se décompose en oxy-

gène et chlorure de potassium. Il est soluble dans 17 parties d'eau froide, 1,7 d'eau bouillante, 30 de glycérine ; il est peu soluble dans l'alcool. Si sa solution aqueuse se trouble par l'azotate d'argent, c'est qu'il contient du chlorure de potassium.

Action physiologique. — *Absorption, métamorphoses* et *élimination.* — Le chlorate de potasse est absorbé dans les voies digestives avec une rapidité excessive ; on le trouve dans l'urine moins de cinq minutes après l'ingestion. Ayant pris 5 grammes de ce sel, Rabuteau put en retrouver 4gr,873 dans les urines. Isambert a démontré qu'il s'en élimine également par la salive, le lait, les larmes, le mucus nasal et bronchique, la sueur et la bile. Donc le chlorate de potasse ne *subirait pas de réduction* dans l'organisme (Isambert, Rabuteau, Stokvis), contrairement à l'opinion accréditée d'après laquelle le chlorate de potasse se transformerait en chlorure de potassium, en cédant de l'oxygène. Toutefois l'accord est loin d'être fait sur cette question. Gaehtgens, von Mering, Binz, soutiennent qu'une certaine quantité de chlorate de potasse, à la vérité assez faible (1/6 suivant von Mering), est réduite pendant le passage de ce sel dans l'économie et que, pour si faible que soit la quantité d'oxygène à l'*état naissant* qui en résulte, elle suffit pour amener de graves altérations du sang. Ces altérations consistent dans la production de méthémoglobine (Jœderholm, Marchand), et même d'hématine (von Mering) lorsque la tension de l'acide carbonique est forte (condition favorable), ou lorsqu'on diminue l'alcalinité du sang par l'addition de phosphate acide de soude[1]. Toutefois la présence de la méthémoglobine dans le sang pendant la vie est niée par Stokvis.

Suivant Hayem[2], le chlorate de potasse n'attaque le sang qu'après un contact relativement prolongé dont la durée varie suivant les doses et les conditions de l'observation. Les fortes doses produisent toujours un effet plus prompt et plus complet que les petites ; elles déterminent, au bout d'un temps assez court, la transformation de l'hémoglobine globulaire,

1. D'après Lépine, *Semaine médicale*, 1890. pp. 431 et 469.
2. Hayem, *Acad. des sciences*, 22 mars 1886.

il n'y aurait pas de réduction co
analyses de Rabuteau ; avec des
duction d'une partie du sel co
Mering.

Action locale. — Les solution
sans action sur la peau. Les so
sel sont irritantes pour les muq
par l'ingestion de ces solutions,
et même des érosions de la muq

Toxicité. — La dose mortelle
assez variable. D'une façon géné
qu'à dose très élevée. Isamber
tion de 20 grammes en solution
ce médicament jusqu'à 30 gram
mort a pu succéder à l'ingestion
rate de potasse, en moins de qua
der), de 30 grammes (cas de Jaco
nose, méthémoglobinémie et m
dyspnée), de 35 grammes (2e cas
jours après des signes d'urémie
épileptoïdes). Les chiffres de 35
et huit à dix fois moins pour un e

contractions fibrillaires, et les quelques convulsions qu'on observe dans cette intoxication ; 4° le chlorate de potasse tue à la fois par les lésions qu'il produit sur les voies digestives, par son action comme sel de potasse, par les altérations qu'il imprime au sang, et par les lésions rénales qu'il provoque. Rien n'empêche d'admettre qu'il agit aussi comme chlorate sur le système nerveux. Toutefois les lésions hématiques et rénales paraissent être les causes prédominantes, et les autres circonstances des causes adjuvantes de l'intoxication.

Appareil digestif. — Le chlorate de potasse pourrait produire des effets purgatifs, lorsque, n'étant pas absorbé en totalité, il chemine le long du canal intestinal (Rabuteau).

Circulation. — Porté directement dans la circulation, le chlorate de potasse produit la mort par arrêt du cœur (Rabuteau). Absorbé par l'estomac, il ralentit la circulation, diminue l'urée, et, par suite, la chaleur animale (*id.*).

Le sang des animaux empoisonnés par le chlorate de potasse prend une coloration sépia (Isambert) ; le mélange *in vitro* devient au contraire rutilant (Rabuteau).

Sécrétions. — Sous l'influence du chlorate de potasse, la sécrétion salivaire est activée.

Reins et urines. — Le chlorate de potasse à faible dose est diurétique (Isambert, Rabuteau). Dans l'intoxication par ce sel, la fonction rénale est suspendue par suite de l'obstruction et de l'oblitération plus ou moins complète des canalicules urinaires, d'où une anurie plus ou moins grande et un état d'urémie qui peut, à lui seul, entraîner la mort (Lépine).

Le chlorate de potasse jouit d'une action *antiseptique* faible.

Indications. — On ne songe plus à administrer le chlorate de potasse à l'intérieur dans le *rhumatisme articulaire aigu*. Quelques rares médecins le prescrivent encore dans la *diphtérie*. Il a donné quelques bons résultats dans les *stomatites*, dans la cystite chronique (Zuccarelli), dans certaines *diarrhées chroniques de l'enfance ;* mais, en définitive, le chlorate de potasse n'a qu'une application importante, c'est celle qu'on en fait, en gargarismes, dans les diverses inflammations de la bouche et de la gorge (*stomatites, gingivites, angines*, ulcé-

rénales, dans l'insuffisance uri
(v. Mering).

Dans l'**intoxication** par ce sel :
l'estomac avec une solution alcali
2° *Combattre les vomissements* (gl
3° *Soutenir l'énergie du cœur* à l'
4° *Favoriser la diurèse*, au moyen
abondantes ;
5° Enfin on a conseillé la *transfus*
d'une solution légèrement alcali
pour 1000.

Chlorate d

Le chlorate de soude, ClO_3Na,
d'une saveur très faible. Il est so
d'eau froide.

Le chlorate de soude est absor
Il ne subit pas de réduction da
teau qui, en ayant ingéré 5 gra
les urines.

Les effets du chlorate de sou
chlorate de potasse, mais le pr

soulagements tels qu'il n'hésite pas à les considérer comme de véritables guérisons. Les succès se sont montrés surtout dans les formes épithéliomateuses ; les formes interstitielles, sarcomateuses, semblent au contraire résister à ce mode de traitement. Il va sans dire qu'on ne peut compter sur une influence heureuse si le cancer est généralisé ou compliqué.

Soupault a retiré de bons effets du chlorate de soude dans les dyspepsies, en particulier dans les hyperchlorhydries, mais avec des doses faibles (5 à 8 grammes fractionnées en deux ou trois prises, dans une infusion tiède à prendre aussi loin que possible des repas).

*Sels de cuivre.

Sulfate de cuivre. — Le sulfate de cuivre, $SO^4.Cu+5H^2O$, *vitriol* bleu, couperose bleue, se présente sous l'aspect de gros prismes d'une belle couleur bleue, transparents, sans odeur, d'une saveur âcre et styptique; il est insoluble dans l'alcool, soluble dans 4 parties d'eau froide et 2 d'eau bouillante. Les cristaux s'effleurissent superficiellement à l'air; chauffés à 100 degrés, ils perdent 4 équivalents d'eau; le cinquième se dégage à 243°. Le sel anhydre est blanc.

Le sulfate de cuivre est un antiseptique important (Vallin, Behring, Bouley, Miquel). A la dose de 1 pour 100, il stérilise les matières fécales fraîches ; à celle de 1 pour 35 il stérilise les matières des fosses d'aisance (von Gorlöczy). Acidifié de son poids d'acide sulfurique, son pouvoir antiseptique augmente : dans ces conditions, il faut 5 grammes pour tuer le bacille typhique, 4gr,50 pour tuer celui du choléra en 24 heures et à 15° dans les selles (H. Vincent).

Appliqué sur les tissus dénudés, il en coagule l'albumine et exerce une action caustique ; en solution étendue, il est simplement astringent. Son application est *douloureuse*. Contrairement à l'opinion qu'on se fait d'ordinaire des astringents, il *dilate les vaisseaux*.

Nous avons vu, tome I, qu'à faible dose, il est vomitif et peut être employé comme tel. A haute dose, il produit des phénomènes de *gastro-entérite* qui peuvent être violents;

mais, d'ordinaire, les vomissements sont assez abondants pour empêcher la mort.

Galippe ne reconnaît au sulfate de cuivre aucune action toxique spécifique, en dehors de son action sur la muqueuse intestinale. Il nie également l'empoisonnement chronique. De fait, Charcot a pu donner à une phtisique, sans inconvénient, 43 grammes de sulfate de cuivre ammoniacial, en cent vingt-deux jours. Cependant, la plupart des auteurs trouvent l'affirmation de Galippe un peu absolue et admettent que le cuivre peut, à la longue, entraîner des troubles de nutrition.

Comme astringent et caustique, le sulfate de cuivre est employé : 1° sous forme de cristal, en attouchement dans la *conjonctivite granuleuse;* — 2° en *collyre* (10 à 15 centigrammes pour 100 d'eau), dans la *conjonctivite subaiguë ou chronique;* — 3° au même titre, en injection dans la *blennorragie* et la leucorrhée; — 4° Charpentier l'a employé comme antiseptique, en solution à 1 pour 100.

Le **sulfate de cuivre ammoniacal**. — $SO^4.Cu(AzH^3)^4+H^2O$ est un sel d'un bleu très foncé, soluble dans 1,5 d'eau. Il s'altère à l'air en s'effleurissant. On l'emploie de préférence au précédent pour l'usage interne.

Acétate de cuivre. — L'acétate de cuivre (acétate neutre, verdet cristallisé) s'obtient par l'action du vinaigre sur l'oxyde de cuivre ; il est en cristaux bleus ou d'un vert sombre, peu solubles dans l'eau ; il a les mêmes propriétés que le sulfate de cuivre.

L'**acétate basique** (sous-acétate de cuivre) est la base de l'emplâtre connu sous le nom de *cire verte*, et qu'on applique sur les *cors* pour les détruire.

*Acétate de plomb.

L'*acétate neutre de plomb* (sel de Saturne, sucre de Saturne) $(C^2H^3O^2)^2Pb+3H^2O$, se présente sous forme de petits cristaux blancs agglomérés, rhomboïdaux obliques, à sommets dièdres, inodores, de saveur sucrée puis astringente, avec un arrière-goût métallique désagréable, légèrement efflorescents, solubles dans 1,69 d'eau à +15° et dans 8 d'alcool.

Le *sous-acétate de plomb liquide* (acétate basique de plomb (*extrait de Saturne* est un liquide incolore, faiblement alcalin, qui, évaporé à siccité, cristallise en une masse blanche. On le prépare en

faisant bouillir 3 parties du sel précédent avec 1 partie de litharge (oxyde de plomb) et 10 parties d'eau (voir plus loin *eau blanche*).

Ses effets sur l'économie sont analogues à ceux de l'acétate neutre ; il est très astringent. Versé dans du mucus ou dans une solution albumineuse, il forme un précipité blanc d'albuminate de plomb.

Action physiologique. — L'*absorption* du plomb par les voies digestives est facile ; elle s'effectue soit à l'état d'albuminate, soit sous forme de chlorure faiblement soluble, ou peut-être même sous celle de chlorure double de sodium et de plomb (Miahle). L'absorption par la peau est vraisemblable ; celle par les muqueuses et par les plaies est certaine, mais peu active.

Le plomb absorbé est véhiculé par les globules sanguins, à l'exclusion du sérum (Millon); puis il se fixe à l'état d'albuminate.

L'*élimination* est lente parce que le plomb se dégage difficilement des cellules. L'élimination biliaire semble la plus importante (Prévost et Binet). Une partie du plomb contenu dans la bile est absorbée de nouveau, une autre partie est expulsée avec les fèces sous forme de sulfure insoluble. Le plomb s'élimine encore par les urines, le lait et, dans une très faible mesure, par la salive.

L'acétate de plomb exerce sur les tissus une action astringente et coagule les matières albuminoïdes. En solution très concentrée, il détermine une mortification complète des couches superficielles des muqueuses. La chute de l'escarre est suivie d'une ulcération.

Ce sel exerce une action astrictive sur les vaisseaux. « Les *vaisseaux* superficiels des muqueuses et des surfaces ulcérées subissent un *rétrécissement* considérable... En faisant tomber par gouttes, sur le mésentère de la grenouille, une solution d'acétate de plomb à 50 pour 100, nous avons vu les artères et les veines se rétrécir en moyenne de la moitié de leur diamètre ; mais le calibre des capillaires ne subissait aucun changement. » (Rosenstirn et Rossbach.) La circulation peut s'arrêter dans les points touchés par la solution ; le plus souvent, il se produit dans les vaisseaux des caillots de globules

mais, d'ori[illegible] vaisseaux, contribuent pour empê[illegible]

Galipp[illegible] plomb irrite la muqueuse toxique sp[illegible] de brûlure à l'épigastre, intestinale [illegible] pharynx, et des vomisse- De fait, C[illegible] sueur et les autres sécré- nient, 43 [illegible] ralentit le pouls, abaisse vingt-deux [illegible] aux hémorragies (Gubler). l'affirmati[illegible] donne lieu aux accidents du cuivre pe[illegible]

Comm[illegible] par : 1° une *anémie profonde*; employé [illegible] sur le bord des gencives (li- *conjonc*[illegible] abdominales, parfois irradiées gramm[illegible] *de plomb*) ; ces douleurs sont *chronique* [illegible] forme d'accès ; 4° une consti- *norragie* [illegible] missements et des troubles dys- comme [illegible] volume du foie (Potain); 7° des [illegible] anesthésie ou hyperesthésie) ; 8° [illegible] siégeant de préférence aux ex-

Le su[illegible] le long supinateur est presque est un [illegible] de la contractilité électrique; à l'air [illegible] (délire, convulsions ou coma); pour l'[illegible] des troubles trophiques.

Acét[illegible] usage de l'acétate de plomb est un verdet [illegible] comme astringent dans la *blen-* cuivre [illegible] *nonjonctivite chronique ;* toutefois dans l'[illegible] sont contre-indiquées quand la plâtre [illegible] est possible qu'il se forme un chlo- *cors* p[illegible] susceptible de laisser une tache [illegible] associe fréquemment le sulfate de [illegible] pour les injections antiblennorragi- [illegible] sulfate de plomb :

L'[illegible]	. . . . .	2 grammes.
(Cal[illegible]	[illegible] . . .	2 —
agu[illegible]	. . . . .	400 —
de [illegible]		
dess[illegible]		
4+1[illegible]		(Ricord).

L'[illegible] plomb liquide est souvent prescrit sous *de* [illegible] comme résolutif, dans les *entorses, con-* pu[illegible]

tusions, brûlures au premier degré, et pour réduire les sécrétions purulentes des muqueuses (leucorrhée, *conjonctivite* chronique) et des ulcères.

A l'intérieur, l'acétate de plomb a peu d'utilité ; l'efficacité de ce sel dans l'hémoptysie paraît douteuse à Nothnagel et Rossbach, bien qu'on emploie fréquemment en Allemagne 0gr,05 d'acétate de plomb, toutes les heures ou toutes les deux heures, dans l'*hémoptysie*. S'il y a une tendance considérable à la toux, on lui associe la morphine.

Ce médicament a été prescrit quelquefois dans les *diarrhées*, les *bronchoblennorrhées*, contre les *sueurs des phtisiques*, dans l'*œdème pulmonaire aigu*, etc.

Doses. — 1° *A l'intérieur.* — 0gr,01 à 0gr,20 d'acétate de plomb cristallisé, en pilules ;

2° *A l'extérieur.* — *a*) Acétate de plomb cristallisé : *collyre*, 0gr,30 à 0gr,40 pour 100 ; — solution pour injection vaginale, 10 pour 1000 ; — injection urétrale, 0gr,50 pour 150 à 200.

b) Le sous-acétate de plomb liquide s'emploie surtout sous forme d'*eau blanche*, composée de 20 parties d'acétate de plomb liquide pour 980 grammes d'eau (*Codex*) ; cette eau est laiteuse par suite de la précipitation de carbonate et de sulfate de plomb en présence des carbonates et sulfates de l'eau. — L'*eau végéto-minérale de Goulard* contient : 20 grammes de sous-acétate de plomb liquide, 900 grammes d'eau et 80 grammes d'alcoolat vulnéraire. — Les collyres sont à 1 ou 2 pour 100 ; ils doivent être absolument proscrits quand il existe des ulcères de la cornée, en raison des incrustations indélébiles qu'ils pourraient laisser. — Le *cérat de Goulard* ou *cérat saturné* est composé avec : sous-acétate de plomb, 10 grammes, cérat simple, 90 grammes ; il n'est plus guère usité.

* Sels de zinc.

Le *sulfate de zinc* officinal (sulfate de zinc pur), $SO^4.Zn + 7H^2O$, cristallise en prismes rhomboïdaux droits, incolores, sans odeur, de saveur styptique, solubles dans 0,74 d'eau froide, 0,15 d'eau bouillante et 0,86 de glycérine, insolubles dans l'alcool ; ils contiennent 42,8 pour 100 d'eau. La solution de ce sel rougit le papier bleu de tournesol.

L'*oxyde de zinc*, ZnO, est un corps parfaitement blanc, inodore, insipide, insoluble dans l'eau, entièrement soluble sans effervescence dans l'acide chlorhydrique.

Le *chlorure de zinc* a été étudié avec les antiseptiques.

L'*absorption* des sels de zinc solubles ne s'effectue guère en quantité suffisante pour provoquer des phénomènes toxiques propres. Dans le sang, le zinc se trouve probablement à l'état d'albuminate. L'*élimination* se fait par l'urine et surtout par la bile.

Les sels de zinc se comportent, en général, comme ceux de cuivre ; comme eux, ils entrent en combinaison avec l'albumine ; comme eux encore, ils provoquent le vomissement à faible dose et de la gastro-entérite à dose élevée.

Appliqués sur les tissus, en solution concentrée, ils sont caustiques ; en solutions étendues, ils sont simplement astringents et exercent sur les tissus et sur les vaisseaux une action constrictive et irritante.

Les sels de zinc passent pour exercer une action utilisable sur le système nerveux. L'acétate de zinc diminuerait l'excitabilité réflexe, suivant Melhuizen. L'oxyde de zinc donnerait lieu à des mouvements convulsifs (Michaelis) ; d'autre part, suivant Letheby, Blake, Falck et Harnack, les sels de zinc n'agiraient que sur les muscles ; la sensibilité n'éprouverait aucune modification sous son influence (Blake). On attribue au zinc une action dépressive sur le muscle cardiaque (Testa).

L'introduction répétée de zinc dans l'économie détermine une *intoxication chronique* qui se traduit au début par de l'hyperesthésie, puis plus tard par de l'anesthésie, une sensation de constriction autour du ventre, l'exagération des réflexes, des contractions musculaires spasmodiques, puis faiblesse musculaire, diminution de la sensibilité et troubles dans la coordination des mouvements (Schlockow). On a noté, en outre, de la céphalalgie, des vomissements, de la diarrhée (Popow), des troubles de nutrition allant jusqu'à la cachexie (Binz).

Usages. — Les sels de zinc sont surtout employés à l'extérieur. Le sulfate est fréquemment prescrit en injections uré-

trales dans la *blennorragie*, seul en solution de 0gr,20 à 0gr,50 pour 100, ou associé au tanin (0gr,25 de sulfate de zinc, 2 grammes de tanin pour 200), ou à l'acétate de plomb.

La solution de 0gr,15 à 0gr,30 pour 100 est souvent employée comme collyre dans la *conjonctivite* simple et contre la *dacryocystite* des jeunes enfants.

L'oxyde de zinc entre, avec les extraits de jusquiame et de valériane, dans les *pilules de Meglin*, réputées antispasmodiques. L'usage de l'oxyde de zinc dans l'épilepsie (Herpin) est abandonné.

L'oxyde de zinc mélangé à l'amidon (1 pour 1 à 3 d'amidon) sert à préparer des *poudres dessiccantes*. Incorporé à l'axonge ou à la vaseline, il constitue des pommades utiles contre l'*eczéma* et les *dermatoses* qui s'accompagnent de démangeaisons (voir topiques de Unna).

III. Émollients.

On donne le nom d'*émollients* aux médicaments qui possèdent la propriété de relâcher les tissus, de les rendre plus mous, et qui ont aussi pour but de diminuer la tonicité des organes et d'en affaiblir la sensibilité (Trousseau et Pidoux).

Le mode d'action de ces médicaments est complexe : 1° Leur application constitue aux parties enflammées une couche *protectrice* contre toutes les irritations mécaniques ou thermiques extérieures ; il en résulte non seulement une action calmante locale, mais encore la sédation des réflexes que ces irritations sont susceptibles de provoquer ; 2° elle maintient une *température constante*, favorable à la guérison ; 3° par l'apport non interrompu d'*eau* ou de substances grasses ou mucilagineuses, les tissus se relâchent, deviennent plus mous et moins douloureux ; 4° il est possible que les courants osmotiques, qui se produisent entre les tissus enflammés et les substances émollientes, aident à débarrasser les premiers des produits irritants qui résultent de l'inflammation ; 5° il est probable aussi que les applications émollientes favorisent la défense phagocytaire. Ce mécanisme complexe a pour ré-

[illegible] la [illegible] *de la douleur* et la *réduction de l'inflam-*[illegible]. Par contre, beaucoup d'émollients offrent l'inconvé-[illegible] des milieux de culture favorables aux microbes.

[illegible] émollientes prises à l'intérieur sont réputées [illegible] sur certaines muqueuses (urinaires et bron-[illegible]).

[illegible] les émollients en deux sections bien distinctes : [illegible] ; 2° les *corps gras* et *huileux*.

1. Mucilagineux.

[illegible] les gommes, les mucilages et les sub-[illegible] sucrées et gélatineuses.

[illegible]. — Les principales matières gommeuses sont :

[illegible] *arabique*, qui découle naturellement des *Acacia* [illegible], *Adansonii*, etc. (Légumineuses). Elle se présente en [illegible] volumineuses, blanches ou rousses, friables. Elle est [illegible] *dans l'eau* ;

[illegible] *cerisier* ou *gomme indigène* découle de divers [illegible] de la famille des Amygdalées (cerisier, prunier, abricotier) ; [illegible] insoluble dans l'eau froide, mais soluble dans l'eau bouil-[illegible].

[illegible] *adragante* est retirée de diverses espèces d'*Astra-*[illegible] (Vivian), *Astragalus verus*, *creticus*, *aristatus*, *gummifer* (Légu-[illegible] Papilionacées). On la rencontre sous deux formes [illegible] vermiculée et gomme en plaques). Elle est peu soluble [illegible] donne avec ce liquide un mucilage épais et persistant. [illegible] sont des gummates de chaux et de potasse plus ou [illegible] purs (Frémy).

[illegible] la gomme à l'intérieur dans les inflammations de [illegible] des bronches, dans la *diarrhée* aiguë, dans les empoi-[illegible] par des substances irritantes, en tisane à 20 pour 1000. [illegible] sous forme de *potion gommeuse du Codex* sert de véhi-[illegible] à un grand nombre de substances (gomme 10 grammes, sirop simple 30, eau distillée de fleur d'oranger 10, eau distillée 100) (pharmacologie). — Les *pâtes* dites *de guimauve* se font avec : gomme blanche du Sénégal 1000, sucre blanc 1000, eau distillée [illegible], eau de fleur d'oranger 1000, blancs d'œufs n° 12.

[illegible]. **Mucilages.** — Ce sont des produits de consistance molle [illegible] qui se gonflent dans l'eau sans s'y dissoudre et qui ont la même composition chimique que la gomme ; ils existent dans certains [illegible] végétaux avec de l'albumine végétale. Ajoutés à l'eau, les muci-[illegible] rendent la solution visqueuse et filante ; ils sont coagulables

en gelée par l'alcool. Traités par l'acide azotique, ils donnent de l'acide mucique.

Les principaux végétaux renfermant des mucilages sont :

La *graine de lin* ou semence du *Linum usitatissimum* (Linacées). On en prépare : *a*) une tisane avec 10 à 20 grammes pour 1000; *b*) avec la farine de cette même semence on fait le *cataplasme émollient* singulièrement déchu de son ancienne splendeur. Pour le préparer, on délaye la farine dans l'eau froide de manière à faire une bouillie très claire; puis on fait chauffer en remuant continuellement jusqu'à consistance convenable. Il n'a plus guère sa raison d'être que pour calmer les *douleurs intestinales* et *péritonéales ;* en lui incorporant des antiseptiques il peut rendre des services dans le traitement des *furoncles, panaris,* etc.

La *guimauve, Althœa officinatis* (Malvacées). Toute la plante contient en abondance de la substance *mucilagineuse.* On emploie la racine en décoction (30 à 50 grammes pour 1000); les fleurs en infusion (20 grammes pour 1000); les feuilles font partie des *espèces émollientes* avec celles de la *mauve,* du *bouillon blanc* et de la *pariétaire ;* les fleurs font partie des *fleurs pectorales,* avec celles de *mauve,* de *coquelicot,* de *violette,* de *tussilage,* de *pied de chat,* de *bouillon blanc* (parties égales). On fait avec ces mélanges des décoctés (10 pour 1000), et des sirops.

La *mauve, Malva sylvestris* (Malvacées); mêmes usages.

Les fleurs de *bouillon blanc* ou *molène, Verbascum Thapsus* (Scrofulariacées) se prescrivent en infusion à 20 pour 1000 et en cataplasme.

Citons encore les *fruits pectoraux,* mais qui contiennent surtout de l'acide pectique (*jujube, figues, raisins de Corinthe, dattes,* etc.).

Le *lichen d'Islande, Cetraria islandica* (Lichénées), contient : *a*) une sorte de fécule, la *lichénine,* substance blanche, dure et cassante, insoluble dans l'alcool, soluble dans l'eau avec laquelle elle forme une gelée ; elle ne bleuit pas au contact de l'iode; *b*) un acide amer (*acide cétrarique*); *c*) un acide gras (*acide lichenstéarique*); *e*) de la gomme, du phosphate de chaux, etc.

Le lichen est plutôt un aliment qu'un médicament. Les habitants de l'Islande en font un grand usage dans leur alimentation. Des propriétés merveilleuses lui ont été attribuées, au siècle passé, dans le traitement de la *phtisie* pulmonaire ; il semble qu'il puisse être utile dans les affections chroniques cachectisantes, dans les affections des voies respiratoires, dans les diarrhées chroniques, surtout celle de l'enfance, dans la dyspepsie atonique.

Doses. — Gelée 50 à 100 grammes; — pastilles 5 à 20; — pâte, *ad libitum;* — sirop 20 à 100 grammes ; poudre 2 à 10 grammes ; tisane 10 grammes pour 1000.

La *mousse perlée* ou *Carragaheen*, *Chondrus* ou *Fucus crispus*, est une algue qui contient 79 pour 100 de pectine. Elle est employée comme analeptique et pectorale en tisane avec 5 grammes pour 1000, et en gelée.

III. **Substances amylacées et sucrées.** — L'amidon est une substance blanche, pulvérulente, de saveur fade, insoluble dans l'eau froide; elle forme dans l'eau bouillante une sorte de gelée. Elle est contenue dans les graines des céréales, la plupart des racines et beaucoup de fruits.

L'*amidon* de blé et les substances dites *amylacées* (fécule de pomme de terre, arow-root, fécule de manioc, sagou) ne sont employés à l'intérieur qu'à titre d'aliment. A l'extérieur l'amidon s'applique en *poudre* sur les surfaces excoriées, en *pommade*, en cataplasme, en *glycérolé*. Le *glycéré d'amidon* se prépare en délayant 10 grammes d'amidon en poudre, dans 140 grammes de glycérine officinale; puis on fait chauffer le mélange dans une capsule en porcelaine en remuant continuellement jusqu'à ce que la masse commence à se prendre en gelée.

L'*orge*, semence de l'*Hordeum vulgare* (Graminées), est appelée *orge mondé* quand il est séparé de son péricarpe, *orge perlé* lorsqu'il est privé en outre de son tégument propre, et réduit à son endosperme amylacé. Il sert à la confection d'une tisane émolliente (20 pour 1000).

Le *sucre de canne* est un produit cristallisé retiré de la tige de la canne à sucre, *Saccharum officinarum* (Graminées) et de la betterave, *Beta vulgaris* (Chénopodacées). Il sert surtout à sucrer les tisanes. Le *sirop de sucre* ou *sirop simple* se prépare soit à chaud avec 1700 de sucre blanc pour 1000 d'eau distillée, soit à froid avec 1800 pour 1000. Le sirop de sucre en lavement est très efficace contre les *oxyures* (Drivon, Laboulbène).

La *racine de réglisse*, *Glycyrrhiza glabra* (Légumineuses-Papilionacées), contient 57,72 pour 100 de fécule et de matières extractives, et 6,27 de *glycyrrhizine* ou *glyzine*.

La *glyzine* est une substance blanc jaunâtre, amorphe, de saveur sucrée; c'est un acide (Roussin) ou un glycoside (Vogel et Gorup-Besanez). La glyzine se combine avec l'ammoniaque (Roussin) en donnant un produit très remarquable (glycyrrhizate d'ammoniaque, ou glycyrrhizine ou glizine ammoniacale).

La *glycyrrhizine ammoniacale* se présente sous forme d'un vernis écailleux ou d'écailles parfaitement sèches, de couleur brune, mais rouges et translucides sous une faible épaisseur. Elle est complètement soluble dans l'eau distillée. Elle communique à cette dernière une couleur ambrée, une saveur sucrée et agréable rappelant celle du bois de réglisse, et la propriété de mousser

par l'agitation ; elle est insoluble dans l'alcool fort et dans les liqueurs.

La glyzine ammoniacale sert à préparer extemporanément des tisanes d'un goût agréable (0gr,50 pour 1000).

La *tisane* de réglisse se prépare avec 10 grammes de réglisse pour 1000 d'eau froide; faire macérer pendant six heures. — La *poudre* de réglisse sert fréquemment à la préparation des pilules. — La *pâte* de réglisse *brune* contient environ 2 centigrammes d'extrait d'opium pour 100; la pâte de réglisse noire peut être ingérée *ad libitum*.

IV. **Gélatine.** — C'est un produit extrait des os, de la peau et des cartilages des animaux. Elle se présente en plaques brillantes, transparentes, d'un brun clair, dures et cassantes ; cette gélatine sert exclusivement pour les bains. Pour la préparation des gelées, capsules, perles, on se sert d'une gélatine purifiée (grénétine) qui est en feuilles minces, transparentes. Dissoute dans l'eau chaude, elle forme un liquide limpide, incolore et inodore, qui se prend en gelée par le refroidissement (voir t. I, pour les propriétés hémostatiques de la gélatine).

2. Corps gras et matières grasses.

Les corps gras diffèrent des matières grasses. Les premiers sont des principes immédiats bien définis par leur composition élémentaire et leurs propriétés physiques et chimiques. Ce sont des glycérides neutres. Les matières grasses, au contraire, sont des substances naturelles complexes, retirées du corps des animaux ou des plantes ; ce sont des mélanges, en proportions plus ou moins variables, d'un certain nombre de principes définis (Beauvisage[1]). On peut diviser les matières grasses, avec Beauvisage, en : 1° huiles proprement dites, liquides à la température ordinaire ; 2° des substances plus ou moins solides appelées huiles concrètes, beurres, moelles, graisses et suifs; 3° les cires. Il faut y ajouter les matières grasses minérales.

On classe généralement dans ce groupe la glycérine, bien que ce ne soit pas un corps gras, mais qui a la consistance des huiles ; nous l'avons étudiée plus haut.

1. G. Beauvisage, Les Matières grasses, caractères, falsifications et essais, Paris, 1891.

A. *Les huiles.*

On n'emploie comme *émollientes* que les huiles végétales simples et non siccatives[1], telles que les huiles d'olive et d'amandes douces.

L'*huile d'amandes douces* est retirée par expression des semences de l'*Amygdalus communis* (Rosacées-Prunées). Prise aux doses de 30 à 60 grammes, elle purge; au-dessous elle est émulsionnée et absorbée.

L'*huile d'olive* existe dans le péricarpe des fruits de l'*Olea europæa* (Oléacées), d'où on la retire par expression.

L'*huile de palme* s'extrait du fruit de l'*Elaïs guineensis* ou grand palmier épineux.

Les huiles servent surtout à titre d'excipients de substances médicamenteuses; telles sont les huiles de *camomille*, de *cantharide*, *phosphorée*, de *ciguë*. L'*huile camphrée* contient 100 grammes de camphre râpé pour 900 d'huile d'olive; l'*huile de camomille camphrée* 100 de camphre râpé pour 900 d'huile de camomille.

B. *Matières grasses solides.*

Axonge. — L'axonge ou saindoux est la graisse extraite de la panne (épiploon) du porc, *Sus scrofa* (Pachidermes). Cette substance est restée longtemps la base de la plupart des pommades. L'*axonge benzoïnée* se prépare en ajoutant 5 grammes de teinture de benjoin par kilogramme d'axonge fondue; on agite jusqu'à refroidissement.

Lanoline. — La lanoline est un type de graisse unique, constitué par l'union d'acides gras et de cholestérine, $C^{54}H^{43}.HO$ (Hartmann); c'est un éther cholestérique; on l'extrait du suint de la laine de mouton qui en contient beaucoup. Elle existe normalement dans l'épiderme de l'homme (O. Liebreich) et dans le smegma du fœtus.

La lanoline est une substance glutineuse, couleur café au lait, qui fond par la chaleur; elle est miscible avec les autres corps gras; elle s'incorpore aisément à son poids d'eau et au double de son poids de glycérine. En lui ajoutant 10 pour 100 d'axonge, on évite qu'elle ne communique à la peau une certaine rudesse turgescente. Elle traverserait l'épiderme intact, entraînant avec elle

1. Les huiles *siccatives* sont des huiles qui se résinifient à l'air et sèchent rapidement; telles sont les huiles de lin et d'œillette. Les huiles non siccatives ne se résinifient que très lentement; telle est l'huile d'olive.

toutes les substances qu'elle a dissoutes, mercure, iodure de potassium, etc. (Voir t. I, absorption cutanée).

La lanoline est soluble dans l'éther, la benzine, le chloroforme, insoluble dans l'alcool. Elle ne rancit pas.

La lanoline doit être neutre. Elle fond vers 42°-45°.

Comme véhicule de pommade, elle présente les avantages suivants (Unna) : 1° l'indifférence chimique ; 2° la possibilité, grâce à la propriété qu'elle a d'être miscible à l'eau, de lui incorporer une solution de sel, d'extrait, d'alcaloïde, d'antiseptique soluble, etc. (Voir plus loin préparations emplastiques).

Le **Beurre de cacao** est une huile concrète qu'on retire des semences de cacao, broyées et comprimées entre des plaques de fer chauffées. Il est solide, onctueux, translucide, à cassure cireuse à odeur de cacao. D'abord jaunâtre, il blanchit en vieillissant. On lui donne le plus souvent la forme de tablettes que l'on entoure d'une feuille d'étain. L'usage veut que cette substance soit particulièrement employée dans le traitement des *gerçures du sein* et dans la composition des *suppositoires* (voir pharmacologie).

C. *Cires.*

Cire. — La cire d'abeille, de l'*Apis mellifica*, insecte hyménoptère, s'emploie à l'état de cire naturelle, dite cire jaune, ou bien blanchie et nommée cire blanche. Elle entre pour 100 sur 300 d'huile d'amandes douces dans la composition du *cérat simple*.

Le **blanc de baleine** ou **cétine** est un corps gras cristallisé, extrait de l'huile du cachalot à grosse tête, *Physeter macrocephalus* (Cétacés). Il entre dans la composition du *cold-cream* pour 60 grammes, avec cire blanche 30, huile d'amande douce 215, eau de rose 60, teinture de benjoin 15, huile volatile de rose 10 gouttes.

D. *Matières grasses minérales.*

Ce sont des mélanges d'hydrocarbures, à l'exclusion des acides gras, de la glycérine et des alcools monoatomiques. Elles fournissent à la thérapeutique des graisses minérales (vaselines), et des cires minérales (paraffines).

Vaseline. — La vaseline (pétroléine, comoline, graisse minérale, piméléine, etc.) est un mélange d'huiles lourdes et de paraffines de pétrole plus ou moins complètement purifiées (25 pour 100). On l'obtient en distillant les pétroles tant qu'ils fournissent

des produits volatils, puis oxydant le résidu à l'air libre et filtrant à chaud sur le noir animal.

C'est une substance demi-solide, amorphe, blanche, blonde ou rouge ; elle a l'aspect d'un corps gras, onctueux au toucher. La vaseline est insipide, inodore quand elle est pure. Sa densité varie de 0,835 à 0,860. Elle fond vers 40° et distille à 200° environ. Elle est insoluble dans l'eau et la glycérine, peu soluble dans l'alcool bouillant, facilement soluble dans l'éther, surtout à chaud, dans le chloroforme, le sulfure de carbone, les huiles fixes et volatiles ; elle dissout le brome, l'iode, les alcaloïdes, un peu l'acide phénique, et quelques sels et oxydes métalliques. Elle est complètement neutre et par suite nullement irritante ; elle est inoxydable et ne subit à l'air aucune altération et n'est pas saponifiable.

La vaseline n'est pas absorbée par la peau, tandis que l'axonge l'est dans une certaine proportion. En outre, elle s'oppose plus que cette dernière à l'absorption des substances auxquelles elle est incorporée Dans la préparation des pommades, on doit donc prescrire la vaseline pour les médicaments destinés à agir seulement localement, et l'axonge pour celles qui doivent être absorbées.

Paraffine. — C'est une substance blanche à texture cristalline, demi-transparente, faiblement grasse au toucher, que l'on extrait par refroidissement des huiles lourdes de pétrole où elle est dissoute (Codex).

La paraffine est inodore, sans saveur, elle fond entre 44° et 65°, et distille entre 280° et 400°. Elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool bouillant, assez soluble dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, les huiles fixes et volatiles. Elle est neutre et inaltérable.

Pétrobaseline ou *huile de vaseline* ou *vaseline liquide*. — C'est la vaseline privée des 25 pour 100 de paraffine qu'elle renferme. C'est un liquide incolore, volatil, insoluble dans l'eau, l'alcool, la glycérine ; il dissout en toutes proportions l'éther, le chloroforme, les essences, la benzine, le sulfure de carbone, le borax, le phosphore, le thymol, l'iodoforme, la paraldéhyde, l'eucalyptol, le terpinol, la cocaïne, etc. Il ne dissout pas l'acide salicylique, le sublimé, le calomel, la plupart des alcaloïdes et leurs sels, les glycosides, la terpine, le chloral, le naphtol et l'acétanilide ; il ne dissout que très peu le phénol et l'hypnone.

La vaseline liquide doit être neutre au tournesol, d'un goût très franc, sans acidité (Bocquillon).

Cette substance peut servir à pratiquer des injections hypodermiques (Vigier, Balzer), et même, certains médicaments ayant

une action irritante sur la peau, se dissolvent dans ce véhicule et perdent toute propriété nocive (A. Meunier, Dujardin-Beaumetz).

IV. — Substances dilatatrices.

Ce sont l'éponge préparée et la laminaire ; elles agissent par l'augmentation de volume qu'elles subissent en absorbant les liquides ambiants. On les employait autrefois volontiers pour dilater les trajets fistuleux ; elles ne servent plus guère aujourd'hui que pour dilater l'orifice utérin et pour provoquer l'accouchement prématuré ou l'avortement. Elles doivent toujours être aseptiques ou mieux imprégnées préalablement d'une substance antiseptique.

Éponges préparées. — On distinguait autrefois l'*éponge à la ficelle* et l'*éponge à la cire*. Celle-ci, obtenue en maintenant des éponges réduites à l'aide de cire imprégnée dans leurs lacunes, n'est plus inscrite au Codex. L'éponge à la ficelle doit être préparée avec des précautions antiseptiques qui ne figurent pas au Codex. On doit prendre des éponges désinfectées comme il a été dit tome I (antisepsie). Puis on les fera tremper pendant vingt-quatre heures, dans une solution antiseptique tiède. On les lavera ensuite dans une solution antiseptique. Enfin, pendant qu'elles seront encore humides, on les enveloppera complètement en serrant fortement avec une cordelette de chanvre dite *fouet*, désinfectée, de manière que les tours ne laissent aucun intervalle entre eux. Quand l'éponge sera entièrement recouverte, on arrêtera fortement la cordelette par un nœud et l'on fera sécher. L'éponge préparée, même aseptique, n'est plus guère employée.

Laminaire. — On donne ce nom aux tiges ou pétioles de la *Laminaria Houstoni* ou *digitata* (Algues). Ces pétioles sont raclés et tournés de manière à constituer de petits mandrins d'aspect corné ; leurs cellules, en s'imbibant de liquide, doublent de volume.

La laminaire doit être aseptique. Le moyen usuel d'obtenir cette asepsie consiste, après avoir raclé à l'aide d'un fragment de verre aseptique la surface de la tige et l'avoir lavée à une solution de sublimé à 1 pour 100, à laisser séjourner quelque temps la tige dans une solution d'éther iodoformé à 1/10 environ (Doléris, Berlin) à l'abri de la lumière. La laminaire ne se gonfle pas dans l'éther iodoformé.

V. Substances unissantes.

Diachylon. — Le diachylon ou *sparadrap de diachylon gommé* s'obtient en étendant sur des bandes de toile, au moyen d'un cou-

le nom de préparations
pellicules, le *stérésol*, le
ricinées.

— On donne ce nom à un *soluté ch*
gutta-percha purifiée pour 9
étendue sur la peau au
par évaporation, une pellicule
y incorporer des substa
bétol).

— Un dissolvant dans l'éther du fulmi
du coton traité par les acides
collodion, liquide sirupeux,
une mince pellicule par l
collodion plus souple et plu
d'huile de ricin (collo
ainsi que la pellicule de collo
recouvre la peau. Le collodion p
compression limitée sur la peau.
la vésication (collodion
il passe pour calmant ; on l
de l'iodoforme, etc. Le *co*
pour 9.

doforme, de l'acide salicylique, de la cocaïne, du tanin, de la teinture de cantharides, etc.

Stérésol. — Le stérésol est un vernis antiseptique imaginé par F. Berlioz[1] et dont voici la formule :

Gomme laque purifiée. . . .	270	grammes.
Benjoin purifié	10	—
Baume de Tolu	10	—
Acide phénique cristallisé . .	100	—
Essence de canelle de Chine .	6	—
Saccharine	6	—
Alcool	*q. s.* pour un litre.	

Si l'on badigeonne une muqueuse avec cette solution, il se forme une pellicule jaune, adhérente, qui reste plusieurs heures en place, malgré les mouvements. Berlioz estime que ce topique est particulièrement utile dans le traitement de la *diphtérie* parce qu'il a l'avantage de laisser en permanence un antiseptique sur les fausses membranes, tandis que les topiques ordinaires, entraînés à la première déglutition, n'ont qu'une action trop courte.

Le stérésol, employé par Legroux à l'hôpital Trousseau, a donné 36 guérisons sur 121 cas d'angine et de croup opéré, soit 28 pour 100, et 22 guérisons sur 22 cas d'angine et croup non opéré.

Le stérésol a encore été employé dans les *érosions* de la face, du tronc et des organes génitaux, dans le *coryza chronique* (Coupard), dans des cas de *lupus* non ulcéré, d'*ulcération tuberculeuse* de la langue (Hallopeau), les *ecthymas* et *eczémas* anciens (Julien), les *érosions du mamelon* (Audeber), etc. Enfin c'est un topique précieux pour toutes les régions où il est difficile de maintenir un pansement.

Sulforicinate de soude. — Le sulforicinate de soude (polysolve, solvine, sulfoléine, acide sulforicinique) est un mélange assez complexe, connu et employé depuis longtemps dans l'industrie pour la teinture en rouge turc. Il a été introduit dans la thérapeutique par Ruault. Son mode de préparation a été minutieusement décrit par A. Berlioz[2].

1. F. Berlioz, *Acad de méd. et Dauphiné médical*, 1893.
2. A. Berlioz, *Soc. de thérap.*, 1892, p. 320.

Dans un grand vase, muni d'un robinet à sa partie inférieure, on introduit 1 kilogramme d'huile de ricin et l'on ajoute 250 grammes d'acide sulfurique pur à 66 degrés, par petites quantités et en remuant constamment avec une baguette de verre. Après douze heures de repos dans un endroit frais, on agite et on ajoute 1,500 grammes d'eau froide, on agite et on soutire la couche aqueuse qui se sépare peu à peu. Ensuite on lave à plusieurs reprises, afin d'enlever l'excès d'acide, avec égale quantité d'eau salée à 1/10e, *préalablement chauffée entre* 60° et 70°.

On obtient ainsi un liquide plus dense que l'eau et permettant aux corps gras de venir surnager à la surface. Les lavages terminés, on neutralise *en partie*, avec de la lessive de soude, de façon à conserver une réaction très faiblement acide. On laisse enfin reposer le tout pendant deux ou trois jours, on décante et on filtre sur du gros papier. Finalement, le sulforicinate de soude est déshydraté à l'aide d'une petite quantité de carbonate de potasse pur, desséché et grossièrement pulvérisé. Filtrer et conserver le produit dans des flacons très secs.

Le sulforicinate de soude est un liquide jaune foncé, de consistance sirupeuse, d'une saveur rappelant celle de l'huile de ricin.

Le phénol sulforiciné se prépare avec 20 grammes d'acide phénique synthétique pour 80 grammes de sulforicinate de soude.

Le sulforicinate de soude dissout, outre l'acide phénique, l'acide chrysophanique, le camphre, la cantharide, etc. Il se mêle à l'éther, au chloroforme, au sulfure de carbone, à la benzine, au terpinol et aux huiles volatiles (Voir t. I, phénol).

Topiques de Unna. — On désigne sous ce nom un certain nombre d'emplâtres introduits dans la thérapeutique dermatologique par Unna. Ces topiques sont de trois sortes : Colles médicamenteuses, mousselines onguents, mousselines emplâtres (Yvon).

1° *Colles médicamenteuses.* — Elles sont dures ou molles.

	Colle molle.	Colle dure.
Gélatine	15 grammes.	30 grammes.
Glycérine. . . .	25 —	30 —
Eau	45 —	30 —
Oxyde de zinc . .	15 —	10 —

La colle *molle* sert d'excipient aux substances qui restent sans action sur la gélatine (iodoforme, soufre, acide chrysophanique); la colle *dure* est destinée aux médicaments qui entraînent sa solidification (sublimé, chloral, camphre).

2° *Mousselines onguents.* — Elles sont constituées par un tissu de mousseline recouvert d'une mince couche de pommade dont l'ex-

cipient est formé par de la lanoline, de la vaseline ou même de l'axonge (Yvon) et auquel est incorporé le médicament curatif.

Unna et Beiersdorf ajoutent à la lanoline une quantité minime de gomme afin d'obtenir une masse très adhésive. La lanoline est devenue l'excipient presque exclusif en raison de sa propriété de rester indifférente à l'égard des médicaments, lorsqu'elle est tout à fait privée d'eau.

3° *Mousselines emplâtres.* — Ce sont de véritables sparadraps dont le support est constitué par un tissu imperméable (Yvon). On incorpore le médicament à une solution de gutta-percha dans la benzine; on évapore la benzine à une douce chaleur et l'on étire cette masse emplastique en sparadrap. L'emplâtre obtenu est très fin, très souple, adhésif, imperméable à l'air. On prépare ainsi des emplâtres avec acide pyrogallique (42 p. 100), emplâtre de Vigo (60 et 40 p. 100), iodoforme (50), phénol (15), acide salicylique (20 et 60), résorcine (50), acide borique (20), oxyde de zinc (15), aristol (5), salol (50), huile de cade (50), créosote (40), ichthyol (5), etc. (Cavaillès).

Vigier mélange le médicament à une masse emplastique formée de gutta, de caoutchouc, de vaseline et de benzine. On coule ce mélange sur un tissu imperméable aseptique.

Enfin on peut avoir recours à l'emplâtre simple, à l'emplâtre diachylon ou à l'emplâtre savonneux salicylé de Pick.

L'emplâtre à l'oxyde de zinc rend de grands services dans le traitement des *eczémas* circonscrits subaigus, à condition que l'excipient soit tout à fait exempt de propriétés irritantes (Hallopeau). Les emplâtres salicylés sont employés avec avantage contre toutes les *hyperkératoses*, les emplâtres salicylés et créosotés contre le *lupus* (*id.*).

VII. Substances absorbantes.

Les deux substances les plus employées sont le *coton* et la *gaze* aseptisés ou imprégnés de quelque substance antiseptique.

Le coton, rendu absorbant, est dit *coton hydrophile*. C'est du coton blanchi, privé des matières grasses et résineuses qui imprègnent naturellement ses fibres et l'empêchent d'être mouillé par les liquides aqueux.

On prépare ce coton en l'immergeant pendant quelques instants dans de l'eau bouillante légèrement alcalinisée par la soude ou la potasse; on exprime et l'on plonge ensuite dans un soluté aqueux de chlorure de chaux à 5 pour 100. Au bout de quelques minutes on exprime, on rince à l'eau pure, puis à l'eau très légèrement

acidulée d'acide chlorhydrique. Après un dernier lavage jusqu'à ce que toute trace d'acide ait disparu, on fait sécher.

La *gaze mousseline*, de la variété connue sous le nom de *blanc chiffon*, non apprêtée, lavée et soumise à l'action d'une solution aqueuse d'hypochlorite de soude (2°,5 à l'aréomètre de Baumé) pendant une demi-heure, puis lavée de nouveau et plongée dans de l'eau acidulée d'acide chlorhydrique (1/20e) pendant le même temps, est lavée jusqu'à réaction neutre et enfin séchée.

La *gaze* doit sa supériorité comme matériel de pansement à ce qu'elle est le tissu le plus *absorbant* et le plus évaporateur. Le pansement qu'elle réalise est, suivant l'expression de Poncet, « une *réunion de drains* ».

Les substances absorbantes peuvent être des *poudres* jouissant en même temps de propriétés antiseptiques, telle est la poudre de Lucas-Championnière.

Poudre d'iodoforme	*āā* 100 grammes.
— de quinquina gris . . .	
— de benjoin	
— de carbonate de magnésie	
Essence d'eucalyptus	12 gr. 50.

Art. 2. — Modificateurs généraux

I. Notions abrégées d'électrothérapie.

Par R. VIGOUROUX

Directeur de l'institut municipal d'électrothérapie à la Salpêtrière

Nota. — Le chapitre relatif à l'électrothérapie a été entièrement refait par M. le docteur Vigouroux à qui j'adresse ici mes bien sincères remerciments. Je ne doute pas que les praticiens n'apprécient comme il le mérite ce chapitre nouveau, résultat de la compétence et de la haute expérience du savant et consciencieux électrothérapeute de la Salpêtrière.

Valeur réelle de l'électrothérapie. — Suivant une opinion, actuellement très répandue, les effets thérapeutiques attribués à l'électricité sont purement imaginaires et doivent être rapportés à la suggestion. Möbius qui est le promoteur de cette thèse (1887) la fonde sur deux arguments principaux ; je les reproduis en joignant à chacun une courte réfutation.

1° *Beaucoup de maladies traitées ordinairement par*

l'électricité guérissent fort bien sans elle et comme elles sont d'ailleurs également modifiables par la suggestion, il est naturel d'attribuer à celle-ci le rôle principal.

Cela est parfaitement exact pour un certain nombre, un grand nombre même de maladies, et nous aurons plus loin l'occasion de constater le fait d'une façon plus détaillée ; mais il n'en résulte pas que *toutes* les maladies sont dans le même cas, ce qui était le point à établir.

2° *Dans les cas où le traitement électrique semble réussir, ce bon résultat est obtenu par les modes d'application les plus divers comme s'il suffisait que l'électricité ait été employée, n'importe comment.*

Voilà une assertion dont je conteste formellement l'exactitude. J'ai toujours vu au contraire et de la façon la plus nette que, en électrothérapie, le choix du procédé a la plus grande importance. Un malade traité successivement par deux procédés différents voit son état aggravé par l'un et amélioré par l'autre. Cela se vérifie non seulement pour des procédés différents, mais pour le plus ou moins de précision apporté à l'exécution d'un procédé donné. On en voit des exemples dans la maladie de Basedow, entre autres. Remak fait aussi à Möbius des objections du même genre. La vérité est que, pour l'électricité comme pour les autres agents, l'efficacité thérapeutique dépend strictement du mode d'emploi.

L'électricité a une action aussi réelle que les autres agents thérapeutiques. — On ne voit pas pourquoi ce reproche de n'agir que par suggestion s'adresse à l'électricité plutôt qu'aux autres agents thérapeutiques. Cela se comprendrait s'il était démontré que l'électricité ne se signale que par des effets curatifs sans posséder d'ailleurs aucune action physique et physiologique. Tel n'est pas le cas, manifestement. Refuser à l'électricité une action thérapeutique, c'est donc nier la possibilité d'utiliser ses effets thermiques, chimiques, mécaniques et les phénomènes biologiques de tout ordre qu'ils déterminent. C'est nier, par exemple, la possibilité d'utiliser le pouvoir d'exciter des nerfs et par suite de mettre en jeu les éléments sécréteurs, contractiles, etc. En un mot c'est supprimer la notion même de thérapeutique.

Mais s'il n'est pas logique d'expliquer *a priori* les effets curatifs de l'électricité par la suggestion, il ne faut pas commettre une erreur inverse et affirmer la validité de tous les résultats attribués à l'électricité. La conclusion juste est que la suggestion (dont on a peut-être abusé) intervient en électrothérapie comme dans le reste de la thérapeutique, ni plus ni moins.

L'électricité n'est pas un agent thérapeutique spécial. — En biologie de même que dans l'industrie, ce n'est pas en définitive l'électricité elle-même que l'on utilise, ce sont les différentes énergies dont elle est le véhicule. Si l'on veut prendre la peine d'analyser ce qui se passe dans une application électrique, en général, on reconnaît que le phénomène utilisé en définitive est une action chimique, thermique, ou mécanique telle qu'en principe on aurait pu la produire directement. Ainsi, pour prendre un exemple grossier, si pour faire une cautérisation on rend incandescent un fil de platine au moyen d'un courant électrique, c'est la chaleur qu'on utilise et non l'électricité même. On pourrait faire la même observation pour des opérations plus compliquées, l'excitation d'un nerf par exemple.

L'action de l'électricité se ramène donc, suivant le cas, à celle de tel ou tel agent physico-chimique ; il n'existe pas de réactions physiologiques ou de résultats thérapeutiques appartenant spécialement à l'électricité. Il n'y a de spécial que le moyen technique employé à les produire et c'est là un détail d'importance secondaire.

L'électricité ne constitue ni un médicament, ni une médication. — Elle peut servir à réaliser, suivant le procédé choisi, les effets d'un grand nombre d'agents thérapeutiques très différents et à constituer les médications les plus opposées. Il est donc impossible d'attacher un sens à l'expression, pourtant si usitée, de *traitement par l'électricité* ou de parler des avantages ou inconvénients de l'électricité dans un cas donné. Si on veut émettre une opinion sur un moyen thérapeutique emprunté à l'électricité, il faut de toute nécessité spécifier le procédé électrique et les circonstances de son application.

L'électricité ne peut pas constituer une spécialité médicale. — L'emploi médical de l'électricité implique exactement les mêmes préliminaires d'examen clinique et de diagnostic que celui d'un médicament quelconque. Il n'y a de différence que dans les instruments. Mais ce côté technique a si peu d'importance qu'on ne saurait y voir la raison d'être d'une spécialité professionnelle. Cette idée de spécialité est d'ailleurs difficilement conciliable avec le nombre et la variété des affections qui, dans toutes les branches de la pathologie, peuvent être traitées électriquement. D'un autre côté le traitement électrique devant toujours et dans ses moindres détails être l'expression d'une vue théorique, répondre à une conception pathogénique, il y a tout avantage à ce qu'il soit appliqué par le médecin lui-même.

Méthodes et instruments. — Jusqu'à ces derniers temps il y a eu en électrothérapie trois méthodes classiques (bien qu'elles n'aient pas toujours été placées sur la même ligne) ; ce sont par ordre d'ancienneté : la franklinisation, la galvanisation, la faradisation. A cette triade sont venues récemment s'adjoindre d'autres formes d'électrisation en nombre illimité : courants alternatifs, courants alternatifs de haute fréquence ou de Tesla, courants polyphasés, courants rythmés par les vibrations téléphoniques, lampes à incandescence, rayons de Röntgen. La liste est certainement incomplète. Rien n'empêche, et on n'y manquera certainement pas, d'appliquer à la thérapeutique tous les appareils existant dans l'industrie ou les laboratoires. Mais cela ne constituerait pas autant de méthodes nouvelles, si on réserve ce nom à un ensemble de procédés définis et basés sur la théorie et l'observation. Ce qui manque actuellement ce ne sont pas les moyens de varier à l'infini les modes d'électrisation, ce sont les motifs rationnels de le faire. Quant à présent ces diverses innovations techniques ne sont pas encore entrées dans la pratique ; elles peuvent d'ailleurs se ramener à l'une des trois formes primitives. Il suffira donc de dire quelques mots de l'action physique et physiologique de ces trois formes et de leur utilité thérapeutique.

Franklinisation. — Cette forme est la plus importante, elle a longtemps été la seule. L'appareil est la machine électrique avec ses transformations successives : autrefois à frottement (Ramsden, Nairn, Winter), maintenant à influence (Holtz, Tœpler, Voss, Gläser, etc. En 1884, j'ai adapté à l'usage médical les machines de Wimshurst qui sont les meilleures machines à influence

actuelles). Dans cette forme où l'action mécanique est dominante et l'action chimique pratiquement nulle, on a à considérer d'une part la tension ou polarisation statique et d'autre part la décharge brusque dans ses divers modes.

Le principal effet de la tension (le sujet étant placé sur le tabouret isolant) est un effort de déformation de tous les éléments anatomiques dont les molécules tendent à se déplacer dans le sens des lignes de force. L'effet sur les liquides est aussi des plus importants ainsi que l'avait démontré Nollet; il consiste en phénomènes électro-capillaires à toutes les surfaces de séparation. De l'ensemble de ces effets résulte une expansion et une augmentation générale du volume du corps, phénomène que l'on constate facilement au moyen du plethysmographe.

Les décharges brusques déterminent la cessation et le rétablissement de cet état et, lorsqu'elles sont répétées, paraissent en accentuer les effets. Si elles sont localisées en une région du corps, elles déterminent l'excitation des nerfs sensitifs et moteurs, vasomoteurs, etc.

On comprend que l'électrisation statique doive agir sur la nutrition. Elle imprime en effet la plus grande activité aux échanges intercellulaires et aux oxydations. Toute électrisation est d'ailleurs accompagnée d'un notable dégagement d'ozone lequel agit dans le même sens.

Dans ses applications locales la franklinisation donne des résultats analogues à ceux de la faradisation.

Galvanisation ou électrisation par le courant de la pile, courant continu. — Elle est en parfait contraste avec la précédente. L'action chimique est prépondérante; mais on ne la constate, sur le vivant, qu'aux points d'entrée et de sortie du courant, où se montrent les phénomènes connus de l'électrolyse. On peut aussi observer dans les cavités closes situées sur le trajet du courant, des phénomènes d'osmose électrique (effet cataphorique). Quant à l'action physiologique sur les nerfs et les muscles elle n'existe qu'au moment de l'interruption ou du rétablissement du circuit. Sur les nerfs, il est pourtant possible d'obtenir des effets qui relèvent de l'électrotonus des physiologistes tel, par exemple, l'effet sédatif de l'anode. Mais en général l'utilité thérapeutique de cette forme est très restreinte. On est revenu de l'opinion qui, sur de vagues analogies, en avait fait le spécifique de la nutrition. Son rôle principal est dans l'électro-diagnostic, dont nous n'avons pas à parler ici.

Faradisation ou électrisation par les courants interrompus ou d'induction. — L'induction peut être produite soit par les variations du courant dans un électro-aimant soit par le déplacement d'un aimant, d'où deux classes d'appareils, les volta-faradiques et les

magnéto-électriques. Ceux-ci qui avaient été presque délaissés ont repris quelque faveur sous le nom de courants sinusoïdaux. Il y a entre les deux variétés du courant induit quelques différences au point de vue de l'action chimique par exemple ; mais l'importance thérapeutique de ces différences n'est pas établie. D'une façon générale les courants induits tiennent le milieu entre les deux formes précédentes, physiquement et physiologiquement. Il y a chez eux moins de différence entre les deux facteurs de l'énergie électrique. Ils ont un *potentiel* moins élevé que les machines électriques mais une plus grande *quantité*. Aussi leur utilité est-elle multiple. Ils fournissent le moyen le plus commode de l'excitation nerveuse et musculaire et peuvent en thérapeutique donner les résultats les plus variés : révulsion, sédation, hyperémie, décongestion, etc.

Je me borne à indiquer les appareils qui m'ont semblé préférables. 1° Franklinisation ou électrisation statique : la machine de Wimshurst à deux ou quatre plateaux de glace, de 70 centimètres de diamètre au minimum, avec secteurs d'aluminium et cage vitrée, sans condensateur;

2° Galvanisation : piles, celle de Leclanché avec le collecteur double, le commutateur et les dispositions décrites à l'article Table d'électrothérapie dans le dictionnaire d'électricité de Dumont, Le Blanc et La Bédollière;

3° Faradisation. Appareil d'induction à chariot, trois bobines mobiles de différente grosseur de fil.

Applications thérapeutiques. — Pendant longtemps l'électrothérapie a été fondée sur de simples données empiriques, comme le reste de la thérapeutique d'ailleurs. Elle tend maintenant à devenir rationnelle. Sans prétendre encore à la précision d'une science déductive elle fait déjà usage d'hypothèses vraisemblables et cherche dans la pathogénie ses raisons d'agir (Voy. R. Vigouroux, *Progrès méd.*, 1891).

Nous passerons en revue les principales maladies que l'on traite ou devrait traiter, non point par l'électricité, mais, ainsi que nous l'avons dit, par des moyens dérivés de l'électricité. Il est à peine utile de faire remarquer que dans cette rapide revue nous ne nous efforcerons pas de suivre une classification nosographique rigoureuse (à supposer qu'il en existe une telle). A propos de chaque état morbide nous indiquerons la forme et s'il y a lieu le procédé d'électrisation à employer.

klinisation estimpérieuseme
dies qui peuvent dépendre c
organiques. Pour la même
ployée dans les états fébrile
niques où la désassimilatio
au premier rang de ces mal
avons reconnu les dangers
culeux. On devra traiter pa
rhumatisme chronique, le
les maladies générales qu'
toutes les affections auxqu
d'assigner la même nature
de cas où l'électricité st
moyen principal de traite
régime alimentaire et quel
rapport avec les conditions
thritisme, on a une formul
son application dans plus

L'action sur la nutritio
duit, est à peu près nulle
vue les courants de Tesla
rapprocheraient, paraît-il,
courants, dont l'applicati

(paralysies) et une analogie vaguement soupçonnée entre les phénomènes électriques et les nerveux, avaient fait considérer les affections du système nerveux et surtout les paralysies (prises en bloc) comme le domaine naturel de l'électricité thérapeutique. Actuellement encore on ne conçoit guère séparément les idées de pathologie nerveuse et d'électrothérapie. Disons de suite que cette manière de voir n'est pas d'accord avec les faits.

Affections liées à des altérations organiques des centres nerveux. — L'emploi de l'électricité en pareil cas peut être conçu de deux manières : comme traitement général, comme traitement local.

Traitement général. — Toutes les fois que la lésion nerveuse sera d'origine arthritique ou existera chez un sujet présentant des manifestations diathésiques de cette nature, le traitement dont nous avons parlé plus haut est indiqué. La question de savoir s'il sera efficace dépend de la gravité des lésions (altérations artérielles ou nerveuses). Il ne devra pas être employé au contraire s'il s'agit de tubercules isolés ou disséminés. En un mot le traitement électrique s'adresse à la maladie générale et non à la lésion nerveuse, de même d'ailleurs que les iodures, le mercure, etc.

Traitement local. — Nous avons depuis longtemps émis l'opinion que, en raison de leur situation anatomique et des enveloppes liquides qui leur constituent un écran protecteur, le cerveau et la moelle sont inaccessibles à l'électrisation, dans les limites d'intensité de la pratique. Le schéma classique représentant l'action d'un courant sur un néoplasme placé au milieu de la cavité crânienne, ne dérive donc pas d'une observation clinique. Si même on voulait admettre la réalité du passage du courant à travers la masse cérébrale il faudrait savoir s'il serait de nature à atténuer ou à aggraver les lésions nerveuses. Mais le fait est qu'il n'existe pas d'exemple d'une réaction pouvant être qualifiée de cérébrale ou de médullaire, provoquée par la prétendue électrisation du cerveau ou de la moelle. Ce qui ne veut nullement dire que l'électrisation de la tête ou rachis soit indifférente ; mais en pareille circonstance on agit sur les organes des sens, sur les racines

des plexus, les nerfs splanchniques et non sur les centres. Il n'y a donc pas de traitement local (électrique) des affections organiques des centres nerveux.

La seule manière d'agir sur ces centres est de modifier leur circulation au moyen d'une irritation périphérique, ainsi que l'a dit Brown-Séquard, ou encore, ainsi qu'on le verra plus loin, en électrisant directement leurs artères.

Après avoir ainsi établi en principe l'inutilité du traitement électrique dans les affections organiques des centres nerveux, il est nécessaire de faire quelques réserves ou de préciser quelques détails.

Les *hémiplégiques* (quelle que soit la nature de la lésion) se distinguent généralement par la persistance qu'ils mettent à suivre le traitement électrique et à en attendre une guérison. C'est une satisfaction qu'il serait souvent cruel de leur refuser. D'ailleurs si l'électricité statique n'a pas sur la paralysie d'effet direct, elle améliore ordinairement l'état général, ce qui explique (sans parler de la suggestion) le bien-être accusé par le malade. Elle agit encore d'une façon accessoire, mais utile, en combattant la constipation habituelle en pareil cas (étincelles sur la fosse iliaque gauche). Mais en général lorsqu'on croit devoir électriser un hémiplégique il faut ne le faire qu'avec les plus grandes précautions, surtout s'il y a de la contracture des membres paralysés. Les étincelles et en général toute électrisation localisée capable d'exciter des contractions aggravent manifestement la raideur spasmodique.

L'*hémiplégie infantile* au contraire se trouve très bien de l'électrisation statique.

Dans le *tabes*, dont la marche est si irrégulière, on ne peut certainement pas parler en toute assurance de la curabilité par un moyen quelconque. Cependant il faut signaler l'influence favorable que Rumpf a vu exercer sur la marche de la maladie par la forte faradisation au pinceau, de la région postérieure du tronc. J'ai observé des résultats analogues en faisant usage de la machine électrique.

L'utilité du traitement électrique est plus évidente contre certains accidents de la maladie : ainsi les troubles sphinctériens (Benedikt), la parésie vésicale, l'incoordination, les

douleurs fulgurantes, les crises gastriques peuvent être *isolément* soulagés. L'atrophie du nerf optique au contraire n'est arrêtée par rien.

A ce propos, et sans vouloir en tirer de conséquence, je dois dire que, dans quatre cas, j'ai vu un début de tabes chez des sujets syphilitiques, caractérisé par la diplopie, le ptosis, les troubles vésicaux, l'incoordination des membres inférieurs, la perte des réflexes rotuliens, les douleurs fulgurantes, le tout durant depuis plus d'un an et moins de trois, s'arrêter et la maladie disparaître, sans récidive après plusieurs années. Le traitement avait été celui de la neurasthénie, dont il sera question plus loin.

Pour les affections de la moelle qui en général, je l'ai dit, ne sont pas justiciables de l'électrisation, je signalerai quelques points.

Paralysie infantile. — On ne peut en pareil cas songer à un traitement local de la lésion, pour les raisons dites plus haut. On ne doit pas davantage électriser localement les membres paralysés, c'est-à-dire y provoquer ou chercher à y provoquer des contractions musculaires. Cela, et j'aurai l'occasion d'y insister, est absolument contre-indiqué par l'état de dégénérescence des nerfs et muscles. L'expérience m'a montré que l'on avait tout à gagner à ne pas surmener par l'électrisation, les frictions, le massage et l'exercice, les membres paralysés et s'occuper davantage de l'état général. L'électricité statique trouve alors sa place naturelle.

On peut en dire autant pour toutes les affections où des atrophies sont déterminées par des altérations des cornes antérieures.

L'*état spasmodique* des membres inférieurs, qui complique beaucoup d'affections de la moelle, peut être atténué par une révulsion faite au moyen du pinceau ou mieux de la friction électrique, sur la moitié inférieure du corps. Mais cette révulsion est d'une exécution délicate. L'essentiel est de ne donner lieu à aucune contraction.

Affections des nerfs périphériques. — Névrites. — Grâce à l'électro-diagnostic, aidé de quelques considérations cliniques, on peut, dans la plupart des affections périphériques, porter

un pronostic assez exact sur la marche et la durée de la maladie. Pour les *paralysies de la face* notamment, on arrive à une très grande précision. Or, je faisais remarquer en 1891 que nous n'avions pas d'exemple d'une affection dont la durée, ainsi prévue, aurait été abrégée par le traitement électrique.

Je faisais la même constatation pour d'autres paralysies périphériques, dont la paralysie radiale dite *par compression* est le type. L'année suivante, Schultze (de Bonn) faisait des observations analogues, et Delprat (de Rotterdam) publiait de nombreuses statistiques parallèles de cas analogues traités et non traités. Les différences de durée étaient absolument négligeables. Ainsi se trouvait justifié, mais en ce qui regarde les nerfs périphériques seulement, le scepticisme de Möbius, relativement à la valeur du traitement électrique.

Déjà d'ailleurs Leyden avait fait des réserves sur l'électrisation dans les névrites aiguës. — Il disait notamment que nous n'avions aucune raison de croire que l'électricité était, en pareil cas, favorable plutôt que contraire.

En résumé, j'ai adopté depuis de longues années le système de ne pas traiter localement (du moins par des excitations électriques) les lésions nerveuses périphériques et de porter mon attention sur la santé générale des sujets qui laisse toujours à désirer (saturnisme, goutte, dyspepsie, alcoolisme, etc.).

Pour la commodité pratique, je rapproche des précédentes les affections du système musculaire. Celles de ces affections où on emploie l'électricité sont les atrophies et les myalgies. Pour celles-ci, je me borne à rappeler le précepte de Duchenne, qu'il ne faut jamais faire contracter un muscle qui est le siège d'une vive douleur (rhumatismale notamment). L'électricité ne doit être employée que pour rubéfier la peau (pinceau faradique ou friction électrique).

Quant aux *atrophies*, elles formaient, avec les paralysies spinales et les névrites, le domaine reconnu et classique de l'électrisation localisée. Mais il faut faire des distinctions parmi ces atrophies et nous sommes actuellement bien mieux en situation de les faire qu'au temps de Duchenne. Il y aurait donc lieu d'étudier séparément les atrophies suivant leur origine

centrale (?), spinale, nerveuse périphérique et myopathique et, d'autre part, suivant leurs réactions électriques. Mais c'est là une étude longue et minutieuse ; elle ne peut trouver place ici. Pratiquement je la résume dans le précepte suivant qui est très net :

Il ne faut pas électriser localement (c'est-à-dire provoquer la contraction musculaire) dans les atrophies, soit dégénératives, soit spasmodiques.

Par dégénératives, j'entends celles qui, à l'exploration électrique, donnent la réaction (partielle ou complète) de dégénérescence et, par spasmodiques, celles où l'excitabilité mécanique et réflexe est exagérée, comme dans certaines atrophies d'origine articulaire.

Reste donc comme terrain d'application pour l'électrisation localisée la catégorie *assez mal définie* des atrophies simples. Parmi celles-ci, je citerai, comme particulièrement et rapidement amendée par la faradisation, l'atrophie consécutive à la myosite rhumatismale, aiguë ou chronique. Si on réfléchit que cette myosite elle-même n'est pas admise par tous les auteurs, on comprendra que je ne pourrais en parler davantage sans entrer dans de très longs développements. Selon moi, cette myosite atrophique, toujours méconnue, joue un rôle important, surtout chez les enfants et dans la production des scolioses.

L'observation du précepte ci-dessus est je crois d'une grande importance. A traiter indistinctement toutes les atrophies par l'électrisation à outrance (sans préjudice des autres moyens locaux), on se prépare des déceptions. Trop souvent, j'ai eu l'occasion de voir des malades qui, s'électrisant eux-mêmes, avaient accéléré et rendu définitives des atrophies musculaires très curables.

Il y a encore une forme d'atrophie simple où l'électrisation localisée peut être employée avec un succès relatif ; c'est la *myopathie progressive*. On arrive à restaurer individuellement certains muscles, mais non à arrêter le cours de la dystrophie.

Névralgies. — On peut obtenir une sédation temporaire de la douleur au moyen de divers procédés d'électrisation : souffle

ploie
discut
préju

des indications dans l'état général. L'espace nous manque pour signaler le rôle méconnu jusqu'à présent des affections musculaires comme origine de certaines hyperkinésies.

Impotences fonctionnelles, dyskinésies professionnelles, névroses professionnelles de la coordination. — L'électrisation doit, suivant nous, jouer un grand rôle dans le traitement de ces affections, à la fois comme moyen local et comme traitement général. Nous avons constaté que ces affections (crampes des écrivains, des pianistes, etc., etc.) ne sont pas des névroses dans l'ancien sens du mot, mais qu'elles ont pour point de départ des lésions soit nerveuses, soit musculaires, soit vasculaires, déterminées par une maladie générale (rhumatisme, goutte, alcoolisme, etc.). Il s'agit donc de traiter en même temps ces lésions et la maladie générale. Cette dernière indication est remplie par l'électrisation statique.

Chorée de Sydenham. — Cette affection guérit spontanément dans la grande majorité des cas. Elle ne peut donc servir à démontrer l'efficacité de l'électricité. Mais cette efficacité se montre incontestable dans le traitement des chorées chroniques, dans les cas anciens et rebelles. C'est à l'électricité statique qu'on doit avoir recours.

Paralysie agitante. — Nous n'avons observé aucun résultat thérapeutique appréciable. Cependant l'électrisation semble produire un soulagement momentané, et les parkinsoniens de même que les hémiplégiques témoignent d'une grande persévérance dans le traitement électrique.

Maladie de Thomsen. — De même que dans la précédente, les conditions histologiques du système musculaire doivent avoir une part importante et les succès thérapeutiques sont nuls.

Neurasthénie. — La forme de la maladie où réussit le mieux le traitement électrique et hygiénique est celle où, une influence arthritique est démontrée soit par les antécédents héréditaires, soit par l'examen urologique. C'est d'ailleurs la forme la plus commune et de beaucoup. L'analyse de l'urine constate l'insuffisance de la désassimilation et surtout un abaissement notable du coefficient azoturique. J'insiste sur ce point que l'élimination des phosphates et très constamment

l'idée que l'on se fait de
derniers temps a préval
comme une psychose. N
admettant qu'on ne se s
bles psychiques, lesquel
qu'on n'ait pas systémat
dre commun, il n'en rest
nes diathèses, des relatio
En d'autres termes, nous
où évolue cette psychose.
rapports de l'hystérie ave
nombreuses analyses que
venant de malades atteint
avons toujours constaté, e
téres qui indiquent un r
la désassimilation. Ces j
grandes attaques d'hystér
donc chez les hystériques
cédé la psychose et l'accor
sager le traitement à deu
l'état de la nutrition ; 2° les
De ces deux points de vue,
important. On commencer

Quant au traitement des accidents hystériques, il devra, s'il y a lieu, être psychique, mais sans négliger les moyens purement physiques ; ceux-ci ne devront cependant être employés qu'avec modération. En thèse générale, le moyen le plus sûr de faire disparaître les accidents est d'améliorer l'état général. On fera donc bien de ne s'occuper que des troubles nerveux trop incommodes. Et encore on devra prendre garde de ne pas pousser trop loin, dès le début, les essais thérapeutiques ; ce serait courir le risque de remplacer un symptôme par un autre pire, par exemple une contracture d'un membre par une contracture de l'œsophage.

Ne pas multiplier les moyens de traitement. La classique douche est inutile si on emploie l'électricité statique. Il y aurait encore bien des choses à dire sur les avantages et sur les inconvénients de l'isolement, du séjour dans les maisons de santé, etc.

En résumé le traitement de l'hystérie ne doit pas être compliqué. Il est bon d'ajouter que bon nombre des accidents de l'hystérie semblent liés à l'anesthésie générale et sensorielle et que l'æsthésiogène le plus infaillible est le tabouret électrique.

Maladie de Basedow (goitre exophtalmique). — Cette maladie forme avec les deux précédentes une triade indissoluble pour plusieurs raisons. D'abord on les rencontre fréquemment associées ou combinées ; ensuite elles ont les mêmes traits caractéristiques en ce qui concerne la nutrition et les mêmes affinités cliniques. Elles se relient toutes trois à un groupe de maladies, telles que le diabète, le rhumatisme, la lithiase hépatique et rénale, l'obésité, la goutte, la chorée, la migraine, qui les compliquent fréquemment.

Néanmoins, si nous interrogeons la pathogénie de la maladie de Basedow pour en tirer des indications, nous trouvons la tâche un peu plus difficile. Nous ne ferons pas ici l'exposé des théories émises sur cette pathogénie. La discussion a porté principalement sur le point de savoir lequel, de l'intoxication thyroïdienne (aujourd'hui incontestée) et de la lésion nerveuse (des corps restiformes très probablement), doit être considéré comme primitif par rapport à l'autre. Cette discus-

[illegible] le syndrome basedowien. Qu'elle décide [illegible] l'autre, il faudra toujours se demander [illegible] dans quelles conditions ce corps restiforme [illegible] glande thyroïde sont devenus malades. C'est alors [illegible] qu'on saurait la véritable pathogénie de la maladie.

[illegible] ce qui peut nous diriger dans le choix du [illegible] : d'abord comme état antérieur et persistant, la [illegible] arthritique, caractérisée au point de vue urologique [illegible] dans les deux maladies précédentes. La prédisposition [illegible] peut se manifester de plusieurs manières. En [illegible] une intéressante : Hurthle, cité par Albut, a vu la ligature du canal thoracique déterminer tous les phénomènes du [illegible] avec exagération de la production de colloïde, [illegible] que la simple excitation de la glande ou de ses nerfs ne [illegible] rien de pareil. Cela fait entrevoir l'influence possible de l'insuffisance hépatique et de l'intoxication d'origine [illegible], deux conditions inséparables de l'arthritisme. A [illegible], on peut encore remarquer que les émotions et plus [illegible] les causes morales dont le rôle étiologique est [illegible] reconnu, retentissent également sur le foie et l'intestin.

[illegible] on sait du mécanisme exact par lequel se produit [illegible] prédisposition due à l'arthritisme, le fait à ne pas perdre [illegible] que cette prédisposition existe. Lorsque, par une [illegible] quelconque ou même sans cause appréciable, l'infection est constituée, la même influence diathésique [illegible] à se manifester.

[illegible] de l'urine suffit alors à montrer l'alternance à intervalles irréguliers de deux états opposés de la nutrition. L'un [illegible] par la diminution de tous les excréta normaux [illegible] du coefficient azoturique. C'est la persistance [illegible]. L'autre, diamétralement opposé et dû à l'intoxication thyroïdienne, présente tous les caractères de la dénutrition rapide. Et ces indications urologiques concordent [illegible] les apparences cliniques. On voit donc que, au point de vue de la nutrition, on se trouve alternativement en présence [illegible] indications opposées. De là, la principale difficulté du traitement général.

Quant au traitement symptomatique, il ne saurait s'adres-

ser individuellement à chacun des symptômes si nombreux et si variés de la maladie. Nous avons recommandé un procédé de *faradisation des carotides*, des yeux et de la thyroïde, qui dans la pratique donne les résultats les plus remarquables (V. Charcot, *Leçons du mardi*, 1re éd. ; Vigouroux, *Prog. méd.*, 1887 ; Charcot, *Gaz. des hôp.*, 1884 ; Plicque, *Thérapeutique clinique ;* Oulmont, *Thérapeutique des névroses ;* G. Lyon, *Thérapeutique*, etc., etc.) La faradisation des carotides a certainement pour résultat immédiat de diminuer le calibre des artères et par suite de modérer l'afflux du sang dans toute la tête. De là résulte l'amendement momentané d'abord puis définitif de la tachycardie, de l'exophtalmie et de l'état nerveux. La *faradisation du corps thyroïde* et de ses artères diminue bien certainement son volume et de plus modifie très probablement sa sécrétion. Je n'entre pas dans les détails du procédé ; ce qui précède suffit à montrer qu'il ne s'agit pas de faire une électrisation quelconque, mais d'employer l'électricité d'une manière et dans un but déterminés. Cela explique les divergences d'appréciation des auteurs relativement à l'efficacité de l'électricité dans la maladie de Basedow. Il est clair qu'il serait très difficile d'obtenir, à l'aide du courant galvanique, très en faveur en Allemagne, les effets dont je viens de parler et tout à fait impossible si on se bornait, comme le conseillent quelques-uns, à électriser le goitre (quand il existe).

D'ailleurs, le traitement, soit général, soit symptomatique, ne peut pas être uniforme. Dans aucune autre maladie peut-être, il n'est aussi nécessaire de tenir compte des conditions individuelles et des complications. On a déjà vu les variations qui peuvent se produire dans l'activité des échanges organiques. Lorsque les signes de dénutrition dominent, l'électricité statique, déjà contre-indiquée par la diminution de la résistance électrique (Vigouroux, *Prog. méd.*, 1886), le devient encore plus formellement. Elle sera, au contraire, parfaitement tolérée et utile s'il y a (comme cela est fréquent) complication d'anesthésie hystérique, de neurasthénie torpide ou de myxœdème. D'une manière générale, ce traitement hygiénique électrique ne doit pas être, sauf de très rares exceptions,

combiné avec un traitement pharmaceutique ni avec des douches. Celles-ci, soit par le froid brusque, soit par la percussion, augmentent l'hyperémie cutanée. Les excitations périphériques de toute nature doivent être évitées. L'immersion dans un grand bain à la température de l'appartement est la seule pratique d'hydrothérapie vraiment utile en pareil cas.

Quant au traitement chirurgical, je répéterai la remarque faite plus haut relativement à certaines opérations sur les ovaires et l'utérus même. L'intervention chirurgicale n'est admissible qu'en cas d'urgence manifeste et lorsque tous les autres traitements, y compris celui qui vient d'être indiqué, ont échoué.

Psychoses. — Si l'on considère les troubles profonds de la nutrition qui précèdent et accompagnent la plupart des maladies mentales, on doit s'étonner que l'électricité n'ait été que peu ou point employée jusqu'à présent dans le traitement de ces maladies. J'ai obtenu les résultats les plus satisfaisants de l'*électrisation statique et faradique* dans la *mélancolie* avec stupeur et dans *certaines obsessions*.

Migraine. — La migraine est un des symptômes qui cèdent le plus constamment au traitement électrique. Très ordinairement les malades qui, pour une affection quelconque, font une cure électrique, se trouvent débarrassés de leur migraine. Cela se constate surtout pour la franklinisation et s'explique par la modification de l'état général signalée plus haut.

Migraine ophtalmique. — Dans cette forme et dans ses nombreuses variétés le pronostic est beaucoup moins favorable. Cependant l'électrisation statique reste le moyen le plus rationnel et le plus efficace.

Insomnie. — La galvanisation de la tête, bi-temporale ou occipito-frontale, constitue un traitement précieux dans les cas rebelles d'origine centrale — Courant ne dépassant pas 25 dix-millièmes d'ampère et séances de 1 à 3 minutes.

Le courant faradique, moins efficace, mais d'un maniement plus facile, peut aussi être très utile.

Maladies des voies digestives. — L'électrisation *statique* sera employée avec les meilleurs résultats dans toutes les formes d'*atonie gastro-intestinale*. Elle est aussi indiquée

dans la plupart des *dyspepsies* où, avec le seul régime, elle peut constituer tout le traitement. La faradisation locale rend aussi des services à défaut de la précédente. Il n'y a en général aucune utilité à introduire une électrode dans l'estomac.

La *constipation* habituelle est heureusement combattue soit par la franklinisation générale et locale, soit par les courants faradiques ou galvaniques appliqués sur les parois de l'abdomen. Il peut sembler singulier au premier abord que les mêmes procédés, légèrement modifiés, réussissent également bien dans le choléra infantile et les diarrhées des enfants. On ne peut ici arguer de la suggestion.

Obstruction intestinale. — L'électricité est de la plus grande utilité dans un grand nombre des cas décrits sous ce nom, c'est-à-dire lorsqu'il s'agit d'un état paralytique (très probablement par auto-intoxication) de l'intestin. C'est à la galvanisation ou à la faradisation que l'on doit recourir. Les procédés sont essentiellement les mêmes que pour la constipation à cette différence près que les excitations sont plus fortes et les séances plus rapprochées (deux ou trois par jour). Il est tout à fait inutile et même, à certains égards, nuisible de pratiquer ce qu'on a assez improprement appelé les lavements électriques. Lorsque le médecin est appelé en pareille circonstance, le rectum est toujours débarrassé par les tentatives déjà faites et l'introduction d'une électrode rectale n'a aucune raison d'être. Dans une hypothèse seulement, l'électrisation percutanée pourrait être inefficace, celle d'un œdème sous-cutané des parois abdominales.

Chute du rectum. — Insuffisance du sphincter. — La faradisation réussit très bien et très rapidement. Dans un cas observé chez un petit garçon de 8 ans, il y avait incontinence des matières fécales, sans procidence du rectum.

Vomissements. — L'action directe et l'efficacité attribuée par quelques auteurs aux diverses formes d'application électrique dans les vomissements nerveux semblent bien être du domaine de la suggestion car le choix du procédé électrique n'a aucune influence sur le résultat.

Les *spasmes et contractures de l'œsophage* sont heureuse-

[illegible] au ressort de la cr[illegible]
[illegible] très heureuseme[illegible]
[illegible]rine (Tripier). Celle[illegible]
[illegible]gir d'une façon que[illegible]
[illegible] Suivant la durée de l'a[illegible]
[illegible] obtenir des effets d'h[illegible]
[illegible]ciés. On ne s'étonnera[illegible]
[illegible] intervenir efficaceme[illegible]
[illegible] et pelviennes.

[illegible] D'une façon générale, act[illegible]
[illegible] toutes ses formes. Auss[illegible]
[illegible]ment électrique aux épo[illegible]
[illegible] peut redouter une exagéra[illegible]
[illegible] *aménorrhée*, l'*aménorrhé*[illegible]
[illegible]ctrisation sera surtout loca[illegible]

[illegible] par l'électrisation statiq[illegible]
[illegible]nisation pour rappeler ou[illegible]
[illegible] les nourrices. La galvanis[illegible]
[illegible] exige beaucoup d'attentio[illegible]
[illegible] électrique de la région m[illegible]
[illegible] *de la circulation*. — On[illegible]
[illegible]rigine de ce préjugé qui veut c[illegible]

A un autre point de vue, l'électrisation statique en améliorant la nutrition générale et par suite celle du myocarde, seconde l'action des iodures.

Evidemment ces effets ne peuvent dépasser un certain degré et il ne viendra à l'esprit de personne de traiter une lésion valvulaire par l'électricité seule ; mais il est bon de savoir que dans les affections cardiaques l'électricité possède une efficacité réelle et n'a pas le moindre inconvénient.

Anévrysmes. — Je ne citerai que pour mémoire comme étant du ressort de la chirurgie, l'électrolyse des poches anévrysmales.

Varices. — Ciniselli a traité avec succès par l'électropuncture des varices superficielles très développées, des membres inférieurs.

Angiomes cutanés. — Les taches et tumeurs érectiles disparaissent très facilement par la galvano-puncture positive. Même lorsqu'elles sont profondes et étendues on arrive, en y mettant le temps nécessaire, à les supprimer sans les remplacer par des cicatrices apparentes. Si les taches sanguines sont très superficielles le courant faradique suffit, ainsi que je l'ai constaté, ou même l'aigrette électrique, suivant une communication verbale de M. Deschamps, de Rennes.

Maladie de Raynaud. — En général très rebelle, peut à un degré léger être modifiée par l'électrisation statique ou encore par la faradisation.

Doigt mort. — Cède d'ordinaire assez facilement à l'électrisation statique.

Voies respiratoires. — La franklinisation est nettement utile, sinon curative dans l'emphysème pulmonaire, les bronchites chroniques, l'asthme et autres affections pouvant se rattacher à l'arthritisme. Elle serait aussi utile dans la coqueluche suivant quelques auteurs.

Maladies cutanées. — Dans ces maladies, même celles de nature parasitaire, les indications les plus importantes sont tirées de l'état général. C'est à celles-là que répond le mieux l'électrisation statique dans la très nombreuse catégorie des dermatoses qui dépendent de l'arthritisme et de ses variétés : Eczéma, psoriasis, prurigo, etc., etc., mais elle peut aussi

n'a que des inconvénients.

Maladies du foie et de la r
sont parfaitement accessibles
sant sur le foie, on a augment
ces données l'électrisation d
rapeutique. Quant à celle de
dirai que dans deux cas de f
rebelle, datant de trois ans et
tion a supprimé les accès et r

Maladies des reins. — Jusq
trouvé d'emploi dans ces mala

L'albuminurie, pour peu q
influencée favorablement par
terait même, des expériences
cutanées quelconques aggrav

Leucocythémie, adénopath
sont favorablement influencé
trisation et surtout d'électrisa

Goitre simple, vasculair
maladie de Basedow il dimi
sous l'influence de la faradis
joindre à celle-ci les moyens

que l'électrisation des muscles pouvait être, et même fréquemment, contre-indiquée par l'état spasmodique. L'électrisation de l'articulation elle-même devient dès lors très limitée. En somme on arrive à cette conclusion que très souvent l'électrisation localisée n'a rien à voir dans les arthrites chroniques.

Affections des organes des sens. — Les données sont plutôt négatives. Pour l'œil, les muscles de l'orbite sont inaccessibles à l'excitation électrique et le globe lui-même, pour des raisons contraires, à savoir son extrême conductibilité et la non moins grande excitabilité de la rétine, se prête très peu à l'électrisation directe.

L'oreille moyenne est assez accessible, l'interne beaucoup moins. Ce qui manque ordinairement dans les essais d'électrisation localisée de l'oreille, c'est la notion exacte de la lésion à traiter. Cependant on peut arriver, plutôt empiriquement il est vrai, à débarrasser les malades des bruits et bourdonnements si pénibles.

Dans les fosses nasales les applications de l'électricité sont surtout chirurgicales, par exemple électrolyse des tumeurs naso-pharyngiennes, etc. (Bergonier). L'anosmie, assez rare en dehors du tabes, semble très rebelle.

En somme les organes des sens, excepté lorsque l'hystérie est en jeu, offrent à l'électricité peu d'occasions de succès.

Résumé, conclusions. — Ce chapitre étant un résumé lui-même, je ne chercherai pas à le condenser davantage ; mais je crois utile d'y signaler quelques assertions qui ne concordent pas avec les idées reçues.

L'électrothérapie, suivant nous, ne peut constituer une *spécialité*. Son objet est le même que celui de la thérapeutique ordinaire. Elle se distingue uniquement par l'emploi de quelques notions techniques qui ne peuvent ni masquer ni altérer son caractère essentiellement médical.

Elle doit être rationnelle et non plus empirique.

Dans tout traitement électrique (comme dans tout traitement) il faut avoir en vue l'état général, la diathèse. Le traitement local ne vient qu'en seconde ligne. Etant donné le rôle de l'électricité statique comme modificateur et stimulant de la nutrition, nous lui attribuons la première et la plus large place

[illegible]

[illegible] nerveuse [illegible]
[illegible] cas, les [illegible]
[illegible]

[illegible] l'électrothérapie n'[illegible]
[illegible] directe et nécess[illegible]

[illegible] aux atrophies muscu[illegible]
[illegible] leur spécifique [illegible]
[illegible] la nécessité [illegible]
[illegible] Nous posons en fait q[illegible]
[illegible] ou nuisible dans la plu[illegible]
[illegible] au contraire d[illegible]
[illegible] à ce sujet dans [illegible]
[illegible] à énoncer une règ[illegible]
[illegible] importance.

[illegible] tout ce chapitre j'ai [illegible]
[illegible] préférable, sa[illegible]
[illegible] être formulé [illegible]
[illegible] d'après les indica[illegible]
[illegible] raison me suis-j[illegible]
[illegible] qui n'au[illegible]

définition n'a aucun sens en raison de sa trop grande compréhension. Mais, quand on veut préciser, on se trouve en présence d'une difficulté qui résulte de l'incertitude où l'on est de ce que doit comprendre l'hydrothérapie. « On entend par *hydrothérapie*, dit Beni-Barde, la médication par l'eau employée sous toutes les formes et à des températures variables » (*Manuel méd. d'hydrothérapie*, 1881, p. 1). Dans le langage courant, on restreint le plus souvent le terme d'hydrothérapie à l'emploi de l'eau *sous forme de douches*. Enfin, les hydrothérapeutes (et parmi les plus convaincus et les plus autorisés il faut citer E. Duval[1] et Max Durand-Fardel) limitent le sens de ce mot à la *médication par l'eau froide*. « L'hydrothérapie représente l'emploi méthodique de l'eau froide en thérapeutique (et aussi en hygiène) » (M. Durand-Fardel).

Il y a quelques années Max Durand-Fardel[2] s'est élevé vivement contre l'extension qu'on tend à donner au mot d'hydrothérapie ; l'envahissement des installations et des pratiques *hydrothérapiques* par l'eau chaude (remarquons que l'auteur est obligé de se servir du mot qu'il critique) lui paraît un contre-sens. Il ne s'agit pas seulement d'une querelle de mot pour les hydrothérapeutes, « il s'agit de définir ou de limiter une médication ». Or, « ce n'est pas l'eau qui constitue le fond de l'hydrothérapie, que l'on veuille considérer la doctrine ou les applications pratiques, ou, en un mot, la place qu'elle occupe en thérapeutique. Ce n'est pas l'*eau*, c'est le *froid*. Et si l'idée de l'eau lui a été imprimée, c'est simplement parce que l'eau, si je puis me servir de cette expression, est le meilleur, ou plutôt le seul excipient applicable au froid » (M. Durand-Fardel). E. Duval va jusqu'à refuser aux douches écossaises et alternantes le caractère de pratiques hydrothérapiques.

Cette discussion signifie, dans tous les cas, qu'on aurait tort de confondre les applications de l'eau froide et celles de l'eau chaude et de demander à celle-ci les effets de celle-là. Peut-être même serait-il préférable de laisser au mot hydrothérapie son sens primitif et de le limiter aux applications du

1. Duval, *La pratique de l'hydrothérapie*, Paris, 1891.
2. Max Durand-Fardel, *Bull. gén. de thérap.*, 1891, t. CXX, p. 145.

froid ; mais, en définitive, l'usage est le grand maître en fait de langage, et l'usage tend à donner à ce mot le sens de traitement par l'eau à l'extérieur sous toutes ses formes et à *toutes les températures ;* toutes les protestations les plus légitimes et les plus autorisées n'y feraient rien ; ne craignons donc pas d'accepter le sens qui prévaudra dans le langage usuel, tout en reconnaissant que l'eau froide et l'eau chaude ont des effets tellement différents que leur application constitue des méthodes tout à fait autonomes, et qu'on devrait désormais, pour être clair, spécifier si l'on entend parler d'hydrothérapie *froide, chaude,* ou même *thermo-minérale.*

Pour nous qui n'avons guère à donner ici que des définitions et des idées générales sur la question, il nous suffit d'avoir exposé le débat en laissant à chacun le soin de conclure.

Nous dirons quelques mots des *douches,* des *affusions,* du *drap mouillé* et du *maillot humide.*

Les *douches* doivent être envisagées suivant leur *mode d'application,* leur *forme* et leur température.

I. Les douches sont *locales* ou *générales* : les premières sont celles qu'on dirige sur une région déterminée du corps (*hépatique, splénique, épigastrique, hypogastrique, vaginale, périnéale, ascendante, etc.*) ; les douches générales exercent leur action sur la presque totalité du tégument, moins la tête.

II. Les douches peuvent être : 1° *Chaudes* (35° et au delà).

2° *Froides* (10 à 20°).

3° *Écossaises,* lorsqu'une douche chaude, portée progressivement de 30 à 45°, est suivie d'un jet froid et très court ;

4° *Alternatives;* elles consistent dans l'administration de deux ou trois séries alternantes de douches froides pendant un nombre égal de secondes.

III. — On distingue encore d'après la *forme :* 1° la *douche mobile* qui peut être elle-même : *a*) en *jet* ou en *lance,* c'est-à-dire donnée avec un embout dont l'ouverture mesure un diamètre de 15 à 18 millimètres ; *b*) en *éventail ; c*) en *pomme d'arrosoir,* etc. La plus employée est la douche en jet. Le malade tournant le dos à l'opérateur, le jet, brisé incomplètement par la palette, doit être dirigé à la hauteur des vertèbres cervicales, de là porté rapidement sur le côté droit de la colonne vertébrale puis sur les pieds. On remonte ensuite pour descendre avec la même rapidité sur le côté

opposé. On fera ensuite retourner le malade pour procéder de même en avant (Verrier).

2° La *douche en pluie*, donnée avec une large pomme d'arrosoir placée à 2m,50 ou 3 mètres du sol, et percée de trous d'un millimètre environ. Le patient doit avoir la tête recouverte d'un bonnet de toile cirée ou de caoutchouc ;

3° La *douche en colonne* : on l'obtient en substituant à la pomme d'arrosoir un tube circulaire de 2 à 2 centimètres 1/2 de diamètre ;

4° La *douche en cercle* ou *en poussière* : elle se donne au moyen d'un appareil en forme de cylindre, composé de 8 à 10 cerceaux creux, superposés horizontalement, distants de 12 à 15 centimètres et percés de nombreux trous ; chaque cercle est muni d'un robinet spécial.

5° La *douche en promenade* (Level) se donne au moyen d'un cylindre creux de 4m,50 de long, et percé de nombreux trous ; il sert à former une sorte de pluie sous laquelle se promène le malade.

L'*affusion* se pratique en versant sur le corps, mis à nu et placé dans une baignoire vide, de grandes quantités d'eau froide, au moyen d'un vase à large ouverture.

Le *drap mouillé* consiste dans l'enveloppement du corps dans un drap préalablement trempé dans l'eau, et *fortement tordu* sur lui-même. L'application du drap mouillé s'accompagne de frictions générales.

Le *maillot humide* consiste dans l'enveloppement du malade avec un drap trempé préalablement dans l'eau froide, et plus ou moins mouillé suivant l'effet recherché. Par dessus ce drap on enroule de même une couverture de laine ; puis le patient est couché sur un lit bien bordé. Suivant que l'on désire une action *calmante*, *sudorifique* ou *excitante*, on prolonge de plus en plus l'emmaillottement (voir enveloppement humide à l'article bain froid).

Action physiologique. — L'eau agit par sa *température* et par le *choc*.

Le premier effet qui résulte de l'application du froid est une sensation de suffocation et de la dyspnée. Celles-ci s'accompagnent de contraction des capillaires, pâleur de la peau, production de chair de poule, et des phénomènes que nous avons signalés à propos de l'eau froide (t. II), et sur lesquels nous ne saurions revenir sans redites inutiles.

Puis, la lutte de l'organisme contre le froid ne tarde pas à produire des effets inverses dont l'ensemble porte le nom de *réaction*. Elle se traduit par une sensation de bien-être et de

chaleur agréable, la coloration rosée de la peau, la facilité de la respiration et l'énergie musculaire.

L'objet et la conséquence de la réaction est de fournir à « l'évolution des phénomènes de l'innervation et de la circulation, et à l'accomplissement des échanges organiques une activité particulière dont les effets sont en même temps dynamiques et chimiques, c'est-à-dire toniques et assimilateurs, en d'autres termes *reconstituants*. Il semble donc que si l'on voulait attribuer une devise à l'hydrothérapie, cette devise devrait porter : FROID. — RÉACTION. » (M. Durand-Fardel.)

Parmi ces effets, ceux qui nous paraissent les plus importants sont ceux qui résultent des modifications de nutrition apportées aux éléments anatomiques et ceux qui résultent de la désintoxication de ces éléments, soit par leur suractivité, soit par l'élimination urinaire qui est accrue.

Les procédés qui produisent une vive réaction (douche froide, courte, avec percussion) sont *excitants;* mais souvent cette excitation a pour conséquence une *sédation* par le mécanisme indiqué à propos des antispasmodiques. Les effets sédatifs proprement dits peuvent résulter d'applications froides, longues et sans percussion, mais ces effets ne sont vraiment salutaires que si le sujet peut supporter sans faiblesse l'action énergique de ce procédé. Dans les cas contraires, et ils sont nombreux, il est préférable de recourir à des applications dans lesquelles la température de l'eau est plus ou moins élevée (Beni-Barde).

La douche chaude est excitante lorsqu'elle est courte, sédative lorsqu'elle est prolongée (voir *Eau chaude*).

La douche en cercle est *très* excitante et rarement utilisée.

Indications. — Suivant Beni-Barde, sont curables par l'hydrothérapie toutes les affections sans lésion organique, qui procèdent de changements non spécifiques des éléments organiques. Dans ce groupe se placent : l'anémie, la chlorose (?), les maladies chroniques à forme asthénique et la plupart des affections caractérisées par une perturbation dans le fonctionnement des divers systèmes de l'économie (maladies du tube digestif, de l'utérus, etc.); mais c'est surtout contre les

névroses que l'hydrothérapie remporte ses plus beaux succès.

Dans l'*hystérie*, ce sont les formes frustes, incomplètes de la maladie qui fournissent les résultats les plus certains ; dans l'*hystéro-épilepsie* on ne peut guère compter que sur une amélioration. L'hydrothérapie est très utile pour relever l'état général dans l'*épilepsie;* mais elle ne guérit pas ; elle est même contre-indiquée lorsque les crises paraissent dues à une lésion organique (Hayem). — La *chorée* vulgaire est heureusement modifiée par l'hydrothérapie (douche de 30° à 32° au début, puis de plus en plus froides et de plus en plus courtes), mais le traitement échoue contre les fausses chorées (Id.). — Dans la *neurasthénie*, les procédés les plus doux sont généralement les plus recommandables (Bouveret) ; à ce compte, le drap mouillé est très favorable (Ziemssen) ; la température des douches doit être, au début, de 22° à 24° ou même 30° ; ce n'est que progressivement qu'on arrivera à 16° ou 15°. La durée de la douche ne doit pas dépasser dix à vingt secondes au début. L'hydrothérapie donne de bons résultats dans la *maladie de Basedow* (G. Sée, Winternitz).

Dans les maladies cérébrales avec lésion, on n'entreprend le traitement hydrothérapique que lorsque la cicatrisation du foyer est très avancée. Le plus souvent on débute par l'emploi des douches alternatives en jets vigoureux promenés sur le côté paralysé ; on a recours ensuite aux douches en jet à forte pression et à basse température (Hayem).

Les *scléroses médullaires* se trouvent souvent fort bien du traitement hydrothérapique ; on fait usage de douches très courtes, à pression modérée, à une température de 30° au début, abaissées progressivement à 20° ; on les combine avec les frictions.

Dans les *scléroses secondaires*, lorsqu'il n'existe ni hyperesthésie, ni contractures, on utilise les douches en jet, courtes, brisées, à une température aussi basse que le malade peut les supporter, combinées avec le massage et les frictions.

Les douches ascendantes sont utilisées dans la *constipation*.

D'une façon générale, les rhumatisants supportent mal la douche froide.

Voici, d'après Beni-Barde, quelques données relatives aux

[illegible] *cardiopathies*, l'eau froide pe[illegible]
[illegible] [illegible]eux[illegible]; son maniement de[illegible]
[illegible] ménagement. On doit la pro[illegible]
[illegible] chez les athéromateux. Les t[illegible]
[illegible] mentales résistent à l'hydr[illegible]

[illegible]**ministration**. — 1° *Avant la do*[illegible]
[illegible] exercice modéré qui ne devra ja[illegible]
[illegible]

[illegible] *la douche*. — La température de [illegible]
[illegible] Le malade doit pouvoir s'app[illegible]
[illegible] à diminuer les contractions *in*[illegible]
[illegible] quelques mouvements *vo*[illegible]
[illegible] largement.

[illegible] ne doit pas durer plus de douze [illegible]
[illegible] les personnes qui éprouvent un[illegible]
[illegible] prendre un bain de pied ch[illegible]
[illegible]

[illegible] *la douche*. — Le patient doit se sé[illegible]
[illegible] si les mouvements volontair[illegible]
[illegible] des frictions. On recomman[illegible]
[illegible] possible un exercice violent après[illegible]
[illegible], gymnastique) ou au moins un[illegible]

III

RENSEIGNEMENTS PHARMACOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES

Il est difficile de définir le mot pharmacologie ; la science qu'il représente est souvent confondue avec la *thérapeutique*, la *pharmacie* et la *matière médicale*. Cette hésitation est facile à comprendre, car le mot pharmacologie signifie simplement *science qui traite des remèdes ;* mais à quel point de vue ? le mot ne le dit pas. En France, on l'a employé comme synonyme tantôt de matière médicale [1], tantôt de pharmacodynamie ; mais, depuis quelques années, la matière médicale est devenue science parfaitement définie et indépendante, et la pharmacodynamie fait partie intégrante de la thérapeutique ou pharmacothérapie, Quant à la pharmacologie, elle a subi des variations nombreuses en rapport avec la direction imprimée à son étude par les maîtres qui s'y sont consacrés. C'est pourquoi nous avons pu dire dans nos précédentes éditions que la pharmacologie s'est « peu à peu rapprochée de la pharmacie, ou plutôt qu'elle en est devenue une branche. *Elle étudie en réalité les médicaments dans leur forme thérapeutique ;* c'est-à-dire qu'elle est intermédiaire entre la matière médicale qui s'occupe de la *matière première* des médicaments, et la pharmacie qui porte plus spécialement ses efforts sur les *formes définitives* sous lesquelles on les présente aux

1. « La pharmacologie (φαρμάκον, remède, et λογὸς, discours, traité) est la science qui traite des médicaments considérés indépendamment de leurs effets. *On l'appelle également matière médicale.* » (Rabuteau.)

[illegible]. Elle se réserve ainsi l'étude du *produit pharmaceutique*, de sa préparation, de ses propriétés organoleptiques, physiques et chimiques, de ses altérations, de sa conservation et de ses incompatibilités chimiques ; c'est, pour une large part, la pharmacie chimique. »

Nous devons ajouter aujourd'hui que des hommes éminents n'ont pas consenti à restreindre ainsi la pharmacologie et qu'ils ont voulu englober dans cette science l'étude des propriétés *physiologiques* des médicaments ou *pharmacodynamie*. De par sa définition la pharmacologie peut comprendre tout cela.

Le développement qu'ont pris, dans ces dernières années, la thérapeutique et la matière médicale, ainsi que la mise en usage de substances d'une très grande activité et d'une préparation difficile, qui doivent être livrées dans un état de pureté irréprochable, nous paraissaient non seulement légitimer, mais encore imposer la création de la pharmacologie comme science indépendante.

Ainsi comprise, la pharmacologie formait pour nous le trait d'union entre la thérapeutique, la matière médicale et la pharmacie. Sa connaissance, disions-nous, explique souvent au médecin la cause d'insuccès ou d'accidents imprévus et lui assure les effets qu'il désire obtenir. Aussi n'avions-nous pas craint de lui donner quelque développement à propos de chaque médicament. Actuellement sous l'impulsion de G. Pouchet la pharmacologie devient synonyme de *pharmacodynamie* ; elle étudie les médicaments *sous tous les rapports* qui peuvent éclairer leur emploi en thérapeutique.

Quoi qu'il en soit de ces distinctions purement conventionnelles, après l'étude que nous avons faite des procédés thérapeutiques, il ne nous reste à étudier ici que la forme définitive des produits pharmaceutiques.

A ce point de vue, Rabuteau divise les agents médicamenteux en : 1° *internes* et *externes* ; 2° *simples* et *composés* ; 3° *magistraux* ou préparations magistrales ; 4° *officinaux* ou préparations officinales.

I. Les médicaments *internes* et *externes* se définissent d'eux-mêmes.

II. Les médicaments *simples* sont ceux qui sont employés *tels que la nature les fournit ;* les médicaments *composés* sont représentés par des mélanges ou des combinaisons ; mais il est nécessaire de préciser : médicament composé ne veut pas dire composé de plusieurs corps ; car à ce titre, l'iodure de potassium en solution, qui contient de l'iode, du potassium et de l'eau, laquelle est elle-même composée d'oxygène, et d'hydrogène serait un médicament composé. Il faut réserver le terme de médicaments *composés* à ceux qui résultent de l'association, dans une même préparation, de diverses substances *définies, actives, indépendantes* et exerçant des effets propres qui s'ajoutent ou se modifient d'une manière quelconque. Quant aux composants, ce sont des médicaments simples qui présentent une individualité propre et des propriétés spéciales. Nous avons vu d'ailleurs (t. I, p. 47) les effets de l'association des médicaments.

III. Les *préparations officinales* sont celles dont la composition est indiquée au Codex dans la troisième partie [1] (*pharmacie galénique*) ; le pharmacien doit toujours les préparer d'après le Codex ; on les trouve le plus souvent dans les pharmacies prêtes à être employées. Il n'est point nécessaire de donner le détail de leur formule dans les prescriptions : il est inutile par exemple, de détailler la formule du laudanum de Sydenham ou de l'eau-de-vie allemande ; on se contente d'en indiquer la dose et le mode d'emploi.

IV. Les *préparations magistrales* sont celles dont la composition est indiquée en détail par le médecin et appropriée à un cas donné. Les pharmaciens les préparent exactement d'après la *formule* spéciale indiquée ; aussi doit-on apporter le plus grand soin à la rédiger.

Formules. — On ne saurait trop attirer l'attention des jeunes médecins sur la nécessité de *bien formuler ;* ce paraît être un petit côté de la médecine et, sous ce prétexte, on est

1. Le *Codex medicamentarius* (pharmacopée française) est divisé en 4 parties : 1re partie : Substances tirées directement des animaux et des végétaux (matière médicale) ; 2e partie : Pharmacie chimique ; 3e partie : Pharmacie galénique ; 4e partie : Pharmacie vétérinaire.]

trième, le choix et la quantité

« Trouver la substance qui
donné, voilà le génie du thérap
rare qu'on ne le pense. » (Bou
à employer n'est guère moins
exactement la production de l'e
guement insisté sur l'influenc
n'y reviendrons pas ; de même
du tome I pour ce qui concerne

Du choix du véhicule dépen
d'une prescription. Le véhicule
et la *susceptibilité des malade*
saveur, la *forme*, les *propriét*
l'*altérabilité* des médicaments.
inerte, on retire quelquefois
l'emploi des eaux distillées de

Les *poudres* s'administrent,
(eau, lait, bouillon, vin), soit
tions, et les *pilules* constituer
les plus employées ; nous y revi

Les *capsules* et les *perles*
faire prendre les liquides vola
saveur sont trop désagréables

cription. Chaque ordonnance doit comprendre : 1° la partie *hygiénique* du traitement ; 2° la partie pharmaceutique. Celle-ci peut se composer d'une ou plusieurs formes pharmaceutiques qui doivent être nettement séparées, et qu'on a l'habitude de diviser en trois parties pour chacune d'elles (Yvon) :

1° L'*inscription*, constituée par l'énumération des diverses substances qui doivent entrer dans la composition du médicament ; 2° la *souscription* qui donne quelques détails sur la manière d'effectuer la préparation ; cette partie se borne d'ordinaire à l'apposition des lettres F. S. A. (*fac* ou *fiat secundum artem*) ; on peut même se dispenser d'en faire mention. La souscription n'aurait de raison d'être que lorsque le médecin désire l'exécution d'une formule d'après un *modus faciendi* spécial ; 3° l'*instruction* est destinée au malade ; elle lui indique le mode d'emploi du médicament, en particulier, l'heure ou le moment par rapport aux repas où celui-ci doit être pris. Cette partie ne saurait être trop explicite ; elle doit être très précise, détaillée autant qu'il est nécessaire, et commentée oralement devant le malade ou ceux qui le soignent.

Dujardin-Beaumetz et Yvon (*Formulaire*) recommandent d'exiger le silence du malade et de son entourage pendant qu'on formule, afin que l'attention ne puisse être distraite. Les mêmes auteurs conseillent avec raison de ne jamais formuler au *crayon*, mais à la plume ; la prescription y gagne en netteté et, en cas de contestation, la responsabilité du médecin est sauvegardée.

Il est certaines règles relatives à l'inscription dont on ne saurait s'affranchir :

1° *Ecrire lisiblement ;*

2° *Ne pas faire usage d'abréviations* pour les noms des substances médicamenteuses ;

3° Désigner les substances par leur *nom scientifique*, et autant que possible par le *mot chimique précis*, sauf pour certaines substances dont le nom est consacré par l'usage (analgésine, hypnone, etc.). A cet égard il faut savoir que certaines dénominations s'appliquent à des *marques déposées*. Les mots *antipyrine*, *benzonaphtol*, *aristol*, *phénacétine* sont de ce nombre. On aura avantage, afin d'éviter toute contestation,

[illegible] veut dépasser les doses r[illegible]
[illegible] médicament, il doit écrire la dos[illegible]
[illegible] même spécifier que c'es[illegible]
[illegible] indiquer[1] :
[illegible] par gouttes, il est de règle [illegible]
[illegible] et d'écrire le mot goutte en to[illegible]
[illegible] un médicament sur chaque lign[illegible]
[illegible] rationnel de spécifier si le tra[illegible]
[illegible] ou externe ; il est, dans to[illegible]
[illegible] indiquer le nom de la préparati[illegible]
[illegible] lavement, suppositoire, etc.)
[illegible] dont le grotesque ne peut qu[illegible]
[illegible] du médecin.

FORMES MÉDICAMENTEUSES

[illegible] sous ce terme les diverses manière[illegible]
[illegible] artificiels sous lesquels se présen[illegible]

[illegible] — Les alcoolats sont des médicaments [illegible]
[illegible] de l'alcool sur une (alcoolats simples) o[illegible]
[illegible] composés) substances contenant des princi[illegible]
[illegible] l'alcool à 90°, à 80° ou à 60°. Les alcoolats [illegible]
[illegible] bain-marie.

Ils sont toujours incolores et volatils sans résidu.

Le Codex de 1884 a remplacé les alcoolats simples par des solutions d'essences dans de l'alcool à 90° et désignées sous le nom de *teintures d'essences*.

Alcoolatures. — Ce sont des médicaments qui résultent de l'action dissolvante de l'alcool sur des plantes *fraiches*. Elles ne diffèrent des teintures que par cette dernière condition.

Alcoolés. — Les alcoolés ou *teintures* alcooliques sont des produits résultant de l'action de l'alcool, plus ou moins concentré, sur diverses substances médicamenteuses. Ils sont *simples* ou *composés* suivant qu'ils ont été préparés avec une ou plusieurs substances.

Leur préparation s'opère par solution ou par macération en vase clos, ou par lixivation. On exprime fortement le résidu des alcoolés de plantes ou de substances animales, puis on filtre le liquide (voir teintures).

Les alcoolés doivent être conservés en vases bien bouchés et autant que possible à l'abri de la lumière.

Apozèmes. — Les apozèmes sont des préparations magistrales analogues aux tisanes, mais renfermant une forte proportion de principes médicamenteux, et qui ne servent pas de boisson habituelle au malade. Les apozèmes se préparent au moment du besoin.

Bains. — Les bains peuvent être simples, salins, acides, alcalins, sulfureux, iodés, mercuriels, gélatineux, aromatiques, etc.

La quantité d'eau nécessaire à un grand bain varie de 250 à 300 litres. Pour la température, voir eau chaude, eau froide, bains, t. I.

On doit employer des baignoires en bois ou en fonte émaillée pour les bains qui, contenant des préparations métalliques, sulfureuses, etc., sont susceptibles d'attaquer les baignoires en zinc.

Bières médicinales. — Ce sont des médicaments qui résultent de l'action dissolvante de la bière sur différentes substances. La bière doit contenir au minimum 3 pour 100 d'alcool. Ces bières sont très facilement altérables.

Cachets. — Les cachets médicamenteux se composent de deux fragments de pain azyme, découpés en forme de godet rond ou ovale, à bords plats. La partie centrale, concave, est destinée à recevoir la substance médicamenteuse ; les bords sont collés entre eux, avec de l'eau, à l'aide d'un instrument approprié.

Capsules. — Les capsules sont des enveloppes de forme sphérique, ovale ou aplatie, préparées au moyen d'un mélange de

gélatine incolore 25, glycérine 10, sucre 8, eau distillée 45. Le médicament ne doit avoir aucune action sur l'enveloppe.

Les capsules qui renferment des médicaments très liquides et très volatils portent le nom de **globules** ou **perles**.

Cataplasmes. — Ce sont des médicaments ayant la consistance d'une pâte molle ; ils résultent d'un mélange de farines ou de substances pulvérulentes avec de l'eau ou un décocté de plantes. On les prépare quelquefois à froid, le plus souvent à chaud. Dans ce dernier cas, on peut les considérer comme des **fomentations** qui conservent longtemps l'humidité et une douce chaleur.

Cérats. — Ce sont des substances de consistance molle ayant pour base un mélange de cire et d'huile. Ils servaient souvent autrefois d'excipient à des matières médicamenteuses diverses. Leur usage est tombé en désuétude.

Chocolats. — Ce sont des médicaments ayant pour véhicule un mélange de cacao et de sucre.

Collutoires. — Les collutoires sont des médicaments externes, de consistance liquide ou demi-liquide, employés principalement pour combattre les maladies de la bouche.

Les collutoires qui contiennent des substances dangereuses ne doivent jamais être laissés à la disposition des malades.

Collyres. — Les collyres sont des médicaments destinés à agir directement sur les yeux ou sur les paupières.

Les collyres *secs* sont formés de substances solides, le plus souvent à l'état de crayon ou de cristal, ou de poudres réduites à un très grand degré de ténuité.

Les collyres *liquides* se composent d'un excipient (eau distillée, infusés, décoctés), auquel on ajoute la substance active dont on désire obtenir l'effet (Même observation que pour les collutoires).

Conserves. — Les conserves sont des médicaments d'une consistance de pâte molle, parfois mais rarement solide, qui résultent de l'union du sucre avec une substance médicamenteuse, ordinairement d'origine végétale (Codex). Ces préparations sont facilement altérables.

Coton. — Le coton hydrophile est du coton blanchi et privé des matières grasses et résineuses qui en imprègnent les fibres et les empêchent d'être mouillées par les liquides aqueux.

Les cotons *médicamenteux* sont imprégnés d'une préparation pharmaceutique.

Cyprons médicamenteux. — Ce sont de petits cylindres obtenus soit par la fusion d'un sel qu'on coule dans une lingotière, soit en

incorporant le médicament dans une pâte molle, ordinairement à base de gomme, qui est ensuite divisée, roulée en cylindre, et durcie par dessiccation.

Eaux médicinales. — Les eaux médicinales comprennent :

1° Les eaux distillées et les eaux aromatiques médicamenteuses ;

2° Les solutions simples ou composées.

Les *eaux distillées* ou *hydrolats* sont le produit de la distillation de l'eau sur diverses substances végétales, telles que les racines, les écorces, les feuilles et les fleurs. Les principes qui passent à la distillation sont le plus souvent des huiles volatiles, quelquefois accompagnées d'acides volatils.

Les substances végétales doivent être récoltées à l'époque de l'année où leur principe odorant est le plus développé. Il est souvent nécessaire de les diviser et de les faire macérer pendant quelques heures avant de procéder à la distillation, afin que l'eau puisse bien les pénétrer.

On se sert, pour la distillation, de l'alambic ordinaire.

Les eaux distillées ne sont pas susceptibles d'une longue conservation ; néanmoins, elles n'acquièrent toute leur suavité qu'au bout d'un certain temps, aussi convient-il de ne les employer pour la plupart, qu'un mois ou deux après leur préparation (Codex). Elles doivent être conservées dans un lieu frais et obscur.

Électuaires. — Les électuaires sont des médicaments sous forme de pâte de consistance molle, composés de poudres très fines, agglutinées à l'aide d'un sirop, de miel ou d'un mellite, ou même d'une résine liquide. On y fait entrer quelquefois des pulpes, des extraits, des sels, etc. ; ces préparations doivent être conservées en vases de faïence, de porcelaine ou de grès. Les opiats et les confections ne diffèrent pas, en pratique, des électuaires.

Élixirs. — Préparations qui résultent du mélange de certains sirops avec des alcoolats. Plus rarement on donne le nom d'élixir à des préparations alcooliques non sucrées.

Emplâtres. — On désigne sous ce nom des médicaments destinés à l'usage externe et formés principalement, soit de résines associées à des corps gras, soit d'un savon à base de plomb. Ils sont adhésifs, plus consistants que les onguents, et se ramollissent, sans couler, à la chaleur du corps.

On distingue deux sortes d'emplâtres :

1° Les emplâtres *résineux*, sans oxyde métallique combiné, et de composition semblable à celle des onguents, mais contenant plus de matières solides ; ils ont la consistance dite *emplastique*.

2° Les *emplâtres proprement dits*, qui renferment de l'oxyde de plomb combiné avec les acides gras.

(Voir préparations adhésives).

Émulsions. — Ce sont des liquides d'apparence laiteuse, constitués par de l'huile tenue en suspension à la faveur de la matière albumineuse des semences. Ils sont très altérables. D'autres émulsions s'obtiennent en divisant et suspendant des matières huileuses, résineuses ou gommo-résineuses, dans l'eau, à l'aide d'un mucilage de gomme, de jaune d'œuf ou de glycérine, ou d'un liquide émulsif approprié.

Espèces. — On désigne sous le nom d'espèces, des mélanges de plusieurs plantes ou de parties de plantes sèches et divisées en petits fragments qui présentent entre elles certaines analogies de propriétés médicinales, et qui servent à préparer des infusions, des décoctions, etc., espèces aromatiques, émollientes, amères, etc.

Extraits. — Les extraits sont des produits *mous*, *fermes* ou *secs*, obtenus par l'évaporation de liquides (eau, alcool ou éther) chargés de principes médicamenteux solubles contenus dans des substances végétales ou animales. On distingue des extraits *aqueux*, *alcooliques*, *éthérés*, *fluides*.

La plupart des extraits sont facilement altérables, plusieurs sont très hygrométriques. Il faut les conserver à l'abri de l'humidité, dans des vases bien bouchés.

Les extraits aqueux sont presque entièrement solubles dans l'eau.

Quand il existe un extrait *aqueux* et un extrait *alcoolique* de la même substance et que le médecin ne désigne pas celui qu'il entend prescrire, le pharmacien doit délivrer l'*extrait aqueux* (Codex).

On désigne sous le nom d'*extraits fluides* des médicaments qui résultent de l'action dissolvante soit de l'alcool seul, soit de l'alcool et de la glycérine, sur des substances ordinairement d'origine végétale, et dont le poids représente exactement celui de la substance traitée. Bien préparés, ils contiennent à peu près la totalité des éléments solubles. Leur conservation est ordinairement très facile.

Fomentations. — Les fomentations sont des médicaments liquides, tels que l'eau, le vin, l'alcool, le vinaigre, chargés ou non de substances médicamenteuses et destinés à être appliqués pendant un certain temps sur les différentes parties du corps, au moyen de tissus de laine ou de coton, d'éponges, etc.

Ces applications se font ordinairement à chaud, rarement à froid.

Fumigations. — Elles s'opèrent au moyen de gaz ou de vapeurs que l'on répand dans l'atmosphère ou que l'on dirige sur quelque

partie du corps. Elles sont destinées à agir localement, ou à produire des effets généraux.

Gargarismes. — Liquides médicamenteux employés dans le traitement des affections de la bouche et de la gorge, et destinés à baigner les parties malades ; ils ne doivent pas être avalés.

Gazes médicamenteuses. — Tissus de coton très légers, imprégnés d'une préparation pharmaceutique. La gaze mousseline est connue sous le nom de *blanc chiffon*.

Gelées. — Médicaments de consistance molle, ordinairement sucrés, aromatisés ou non, et devant leur consistance spéciale soit à de la gélatine, soit à des principes végétaux tels que la pectine, l'amidon, l'agar-agar (10 grammes pour 1000 d'eau), etc.

Glycérés. — Les glycérés sont des médicaments destinés à l'usage externe et formés par la glycérine ou le glycéré d'amidon tenant en dissolution, ou simplement en suspension, un ou plusieurs principes médicamenteux.

Les glycérés obtenus avec la glycérine sont liquides ; ceux qui ont pour excipient le glycéré d'amidon ont la consistance d'empois.

On les emploie aux mêmes usages et de la même manière que les pommades et les liniments.

Granules. — On désigne sous ce nom de petites pilules (3 à 5 centigrammes), dont l'excipient est ordinairement le sucre de lait. C'est sous cette forme qu'on administre le plus souvent les poisons les plus actifs dont les granules contiennent de 1/10 à 1 milligramme.

Hydrolats. — Voir eaux médicinales.

Injections. — Médicaments ayant presque toujours l'eau pour véhicule, quelquefois le vin, et qui consistent en solutions, infusions ou décoctions de substances médicamenteuses (même observation que pour les collutoires).

Injections hypodermiques. — Ces injections doivent toujours être parfaitement limpides ; on évite le développement des mycodermes, en ajoutant un morceau de camphre, ou en faisant entrer dans la solution une certaine quantité d'eau de laurier-cerise (1/5 environ).

Les seringues à injections hypodermiques doivent contenir exactement 1 centimètre cube, et être graduées en vingtièmes ; chaque division correspond à une goutte normale (0^{cc},05).

Il est toujours indispensable d'évaluer la capacité de l'instrument, qui varie suivant les constructeurs. Il suffit pour cela d'enlever l'aiguille et de compter le nombre de gouttes d'eau qui

s'écoulent lorsqu'on vide lentement la seringue : vingt gouttes correspondent sensiblement à 1 centimètre cube.

Limonades. — Boissons acidulées, diversement composées. La *limonade gazeuse* commune contient 80 grammes de sirop de limon pour une bouteille d'eau gazeuse. Les limonades servent quelquefois d'excipient à un médicament.

Liniments. — Les liniments sont des médicaments ordinairement liquides et de consistance oléagineuse. Ils diffèrent des pommades extemporanées, en ce que celles-ci sont moins fluides et qu'elles ont généralement l'axonge pour excipient. Les liniments servent à oindre ou à frictionner la peau.

Lotions. — Par leur composition et leur préparation, les lotions ont la plus grande analogie avec les fomentations dont elles ne diffèrent que par le mode d'emploi. On les applique soit froides, soit chaudes, au moyen d'un linge ou d'une éponge imprégnée du liquide médicamenteux.

Mellites. — Les mellites sont des sirops dans lesquels le miel remplace le sucre. Ceux dans lesquels il entre du vinaigre portent le nom d'*oxymellites* ou *oxymels*.

Les mellites fermentent facilement et doivent être surveillés avec soin.

Oléo-saccharures. — On donne le nom d'oléo-saccharure au mélange d'une huile volatile avec le sucre (oléo-saccharures d'anis, de citron). Ils sont peu employés.

Onguents. — Les onguents sont des médicaments mous, composés de substances résineuses et de matières grasses. Ils se distinguent des pommades par la présence de résines, des emplâtres résineux par leur consistance plus molle, et des emplâtres proprement dits en ce qu'ils ne contiennent pas d'oxyde métallique combiné aux acides gras.

Pastilles. — Voir tablettes.

Pâtes. — Les pâtes sont des médicaments d'une consistance assez ferme pour qu'elles n'adhèrent pas aux doigts. Elles sont composées de sucre et de gomme, dissous tantôt dans l'eau simple ou aromatisée, tantôt dans de l'eau contenant des principes médicamenteux (Codex). Elles sont transparentes et coulées dans des moules, ou opaques, grâce à l'addition d'un blanc d'œuf.

Pilules. — Les pilules sont constituées par des médicaments présentés sous forme d'une pâte ferme, et divisés en petites masses sphériques. On emploie comme excipients le miel, les sirops, les extraits mous, etc. Les substances dont la consistance est suffi-

sante n'ont pas besoin d'excipient (térébenthine, extrait d'opium, etc.).

On mélange avec soin les substances qui doivent former la masse pilulaire ; on soumet celle-ci à l'action du pilon jusqu'à ce qu'elle soit homogène et bien liée.

On doit s'assurer de temps en temps que les pilules ne sont pas devenues trop dures et trop sèches.

Pour prévenir l'adhérence des pilules les unes aux autres, on les recouvre d'une poudre inerte (lycopode ou poudre de réglisse). Quelquefois on les enveloppe d'une mince feuille d'argent ou d'or, ou on les enrobe d'une couche de gélatine ou de vernis On ne peut pas argenter les pilules contenant de l'iode ou du mercure.

Pommades. — Les pommades sont des médicaments mous, très fusibles, ayant les graisses, la vaseline ou la lanoline pour excipient et empruntant leurs propriétés aux diverses substances qui y sont incorporées. Les graisses s'oxydant facilement au contact de l'air, on ne doit, en général, préparer les pommades à l'axonge qu'au fur et à mesure des besoins.

Potions. — Les potions sont des préparations liquides, d'un volume peu considérable, qui ont pour excipient de l'eau tenant en solution ou en suspension certains principes médicamenteux, et qui se prennent ordinairement par cuillerée. La potion comprend au minimum trois éléments : la *base* ou *principe actif*, le *véhicule* ou *excipient* (eau distillée le plus souvent), le *correctif* (sirop de fleurs d'oranger ou d'écorces d'oranges amères).

Quelques potions sont prescrites sous le nom de *juleps*. Le *julep simple* ne contient que du sirop simple (30), de l'eau (100) et de l'eau distillée de fleurs d'oranger. Le *julep gommeux* contient en outre 10 grammes de poudre de gomme arabique. La gomme donne au julep une consistance visqueuse qui lui permet de maintenir en suspension les poudres insolubles. Le plus souvent on se sert d'une solution gommeuse concentrée et sucrée préparée à l'avance et qu'il suffit d'étendre d'eau au moment du besoin.

Les potions préparées avec une émulsion, et rendues plus ou moins consistantes à l'aide d'un mucilage, prennent le nom de *looch*.

Les potions, juleps et loochs servent d'excipients à des médicaments actifs.

Les infusés ou décoctés de feuilles destinés à la préparation des potions sont à 2 pour 100.

Poudres. — La plupart des substances médicamenteuses peuvent être réduites en poudre ; beaucoup sont ordinairement prescrites sous cette forme.

Selon la nature des substances et le degré de division auquel on veut les amener, on les passe à travers des cribles en fil de laiton, des tamis en soie de Lyon, ou des tamis en crin dit tissu de Venise, à mailles plus ou moins serrées.

Pour les cribles et les tamis en crin, le numéro indique le nombre de mailles ou de fils contenus sur une longueur de 27 millimètres (1 pouce du commerce).

Pour les tamis en crin, la désignation est arbitraire ; elle indique simplement un tissu plus ou moins serré : le n° 1 donnant la poudre la plus fine.

Les poudres fines (désignées sous le nom de poudre n° 1) sont obtenues avec les tamis en soie n° 80, n° 100 ou n° 120 ; le numéro du tamis étant subordonné à la nature de la poudre ou à l'usage auquel elle est destinée.

Les poudres demi-fines (poudre n°2) se préparent avec les tamis en crin n° 3, n° 2 ou n° 1.

Les poudres grossières sont obtenues avec les cribles en fils de laiton n°s 12 et 25.

En règle générale, il ne faut pas préparer de grandes quantités de poudre à la fois.

Pulpes. — Médicaments de consistance molle, préparés avec des plantes ou parties de plantes ; ils en contiennent toute la substance, à l'exception des portions les plus ligneuses, que l'on en sépare au tamis de crin (Codex).

Robs — Les robs sont des extraits préparés avec le suc de fruits.

Saccharures. — Préparations à base de sucre auquel on a mêlé des substances médicamenteuses. Après dessiccation, les saccharures sont réduits en poudre.

Sirops. — On prépare les sirops tantôt par simple dissolution du sucre, soit à froid, soit à une douce chaleur, tantôt par coction, et ce dernier mode entraîne ordinairement une clarification au blanc d'œuf.

Le degré de concentration des sirops qui ont l'eau pour véhicule doit être tel, que bouillants ils marquent 1,26 au densimètre et 1,32 lorsqu'ils sont refroidis.

On administre ordinairement les sirops par cuillerées à bouche, dont chacune contient *pratiquement* 20 grammes.

Solutés. — Préparations résultant de la solution dans l'eau ou l'alcool de certains produits chimiques médicamenteux.

Sparadraps. — On donne le nom de sparadrap à des bandes de toile, de coton, de soie, de papier, etc., dont l'une des faces est enduite d'une matière emplastique.

Les sparadraps doivent être souples et suffisamment adhésifs. On donne aussi le nom de sparadrap aux tissus de coton ou de soie rendus adhésifs par l'ichthyocolle.

Suppositoires. — Les suppositoires sont des médicaments de consistance solide et de forme conique. Les substances généralement employées pour la préparation des suppositoires sont : le savon, le suif, le beurre de cacao, l'agar et la gélatine. Les suppositoires de *savon* se préparent en taillant un morceau de savon en cône, au moyen d'un couteau : on fait les suppositoires de *suif* et de *beurre de cacao* en liquéfiant ces corps au bain-marie et en les coulant, lorsqu'ils sont sur le point de se figer, dans des cornets de papier fixés dans du sable ou mieux dans des moules. On prépare aussi des suppositoires à la *glycérine* et à la *gélatine* ou à l'*agar*. Ces derniers doivent être rendus *neutres* à l'aide d'un peu de bicarbonate de soude.

Lorsque le médecin prescrit l'addition d'un extrait, on le délaye à chaud dans une petite quantité de glycérine, on ajoute le mélange au corps gras fondu, et on agite vivement jusqu'au moment de couler dans les moules.

Le poids d'un suppositoire varie de 5 à 10 grammes.

Tablettes et pastilles. — Ce sont des préparations de consistance solide, composées de sucre et de substances médicamenteuses.

Les *tablettes* diffèrent des *pastilles* en ce que, dans la préparation des premières, le mélange est amené à consistance de pâte à l'aide d'un mucilage, tandis qu'on doit, suivant le *Codex*, réserver le nom de pastilles pour les médicaments qui sont préparés avec le sucre granulé et l'eau à l'aide de la chaleur.

Teintures (voir *alcoolats* et *alcoolés*). — Le rapport du poids de la plante à celui de l'alcool a été fixé de 1 à 5 avec l'alcool à 60°.

Teintures éthérées. — Préparations liquides qui résultent de l'action de l'éther à 0,758 de densité sur certaines substances médicamenteuses.

Tisanes. — Préparations destinées à servir de boisson habituelle aux malades ; elles ont l'eau pour excipient. Parfois elles servent à introduire dans l'estomac des substances médicamenteuses. *Pour l'influence de la température*, voir tome I, page 56.

Quatre procédés sont employés pour la préparation des tisanes : la *solution* à froid, la *macération*, l'*infusion*, la *décoction*.

Vins médicinaux ou **œnolés.** — Ils résultent de l'action du vin sur une ou plusieurs substances contenant des principes solubles dans le vin. On emploie soit le vin rouge et le vin blanc à 10 pour

Selon la nature des substan[illegible] pour 100), soit le Lunel
on veut les amener, on les pass[illegible]
ton, des tamis en soie de Lyon[illegible]
Venise, à mailles plus ou m[illegible] par gouttes

Pour les cribles et les tamis [illegible]
bre de mailles ou de fils cont[illegible] qui s'écoulent d'un tube de
mètres (1 pouce du commer[illegible] diamètre intérieur est sans

Pour les tamis en crin, l[illegible]
dique simplement un tissu p[illegible] 15° pèsent très approximati-
la poudre la plus fine. [illegible] vérifier les compte-gouttes

Les poudres fines (désign[illegible]
obtenues avec les tamis en [illegible] *aments usuels à la température*
méro du tamis étant subo[illegible]
l'usage auquel elle est dest[illegible]

	Poids de 1 goutte	Nombre pour 1 gramme
Les poudres demi-fines (po[illegible]		
en crin n° 3, n° 2 ou n° 1. [illegible] 1,171. .	0,0476	21
Les poudres grossières [illegible] à 1/100e. .	0,0500	20
laiton nos 12 et 25. [illegible] à 90° 1 p.).	0,0200	50
En règle générale, il ne [illegible] 1,843 . . .	0,0384	26
de poudre à la fois. [illegible]	0,0500	20
Pulpes. — Médicament[illegible] de Rabel) .	0,0185	54
des plantes ou parties d[illegible]	0,0164	61
stance, à l'exception des [illegible]	0,0178	56
sépare au tamis de crin [illegible]	0,0192	52
Robs — Les robs sont d[illegible]	0,0189	53
[illegible]	0,0189	53
Saccharures. — Prépa[illegible]le D=0,925 .	0,0454	22
des substances médicam[illegible]	0,0178	56
rures sont réduits en p[illegible]cinale D=1,26	0,0500	20
Sirops. — On prépare [illegible]	0,0232	43
du sucre, soit à froid, [illegible]	0,0111	90
tion, et ce dernier mod[illegible]	0,0400	25
au blanc d'œuf. [illegible]	0,0189	53
Le degré de concent[illegible]	0,0270	37
doit être tel, que bou[illegible]	0,0285	35
1,32 lorsqu'ils sont [illegible]	0,0303	33
On administre ordi[illegible] 100°	0,0434	23
dont chacune contie[illegible] de morphine au		
Solutés. — Préparé[illegible]	0,0500	20
l'alcool de certains p[illegible]ropine ou de stry-		
[illegible] au 1/1000e. . . .	0,0500	20
Sparadraps. — O[illegible] et racines). . .	0,0189	53
toile, de coton, de [illegible]	0,0189	53
enduite d'une matiè[illegible]	0,0175	57

	Poids de 1 goutte	Nombre pour 1 gramme
Teinture de colchique (bulbe ou semence) .	0,0189	53
— de digitale	0,0189	53
— d'extrait d'opium.	0,0189	53
— d'iode	0,0164	61
— de noix vomique.	0,0175	57
— élixir parégorique	0,0192	52
— de scille ou de valériane	0,0189	53
Vin de colchique (bulbe ou semence) . . .	0,0303	33
— de Grenache	0,0303	33
Vinaigre, à 8 pour 100 d'acide réel . . .	0,0384	26

Évaluation en poids des cuillerées et de la verrée.

(Codex)

Une cuillerée à café d'eau commune équivaut à	5	grammes.
— à dessert	10	—
— ordinaire	15	—
Une verrée équivaut à 10 cuillerées ordinaires, soit.	150	—

Poids pratique des diverses cuillerées de médicaments

(Yvon, *Traité de l'art de formuler*).

	CUILLER		
	A bouche ou potage.	A dessert ou entremets.	A café.
Liquides aqueux et vins .	16 gr.	12 gr.	4 gr.
Liqueurs alcooliques à 60°	12 —	9 —	3 —
Juleps gommeux. Potions	18 —	13,5	4,5
Sirops	21 —	16 —	5 —
Huiles	12 —	9 —	3 —

Évaluation en poids de la poignée et de la pincée

(Codex de 1866).

Une poignée de semences d'orge	80	grammes.
— — de lin	50	—
— de farine de lin	100	—
Une pincée de fleurs (camomille, guimauve)	2	—
— arnica, mauve . . .	1	—

Livre	Once	Drachi
453gr,592	28gr,34	3gr,8

Correspondances des mesur

(Code

Gallon	Pinte	Fluido
4lit,543	0lit,578	28cc,

Contenance des principal

(D'après un tabl

UNE FIOLE contenant	SOLUTIONS			POTIONS ET JULEPS		
	CUILLERÉES			CUILLERÉES		
	à bouche 16 gr.	à dessert 12 gr.	à café 4 gr.	à bouche 18 gr.	à dessert 13 g.5	à ca 4 g
45	3	4	11	2,5	3 1/3	1
125	7,5	10,5	31	7	9	2
155	10	13	39	8,5	11,5	3
210	13	17,5	52,5	12	15,5	4
250	15	21	62,5	14	18,5	5
310	19 5	26	77,5	17	24	6
500	31	41,5	125	28	37	1
1000	62,5	83	250	55,5	74	2

APPENDICE

Tableau des doses *maxima, pour l'adulte*, des principaux médicaments actifs, que l'on ne doit pas dépasser sans indication spéciale ou même qu'il est rarement nécessaire d'atteindre. Ces doses peuvent être toxiques chez les sujets *faibles* ou *déprimés*. Voir pour l'influence de l'*âge*, t. I, p. 58 et pour celle du *sexe*, t. I, p. 59.

En injection hypodermique, les quantités pour *une dose* doivent être généralement diminuées de moitié.

NOMS DES MÉDICAMENTS	DOSES MAXIMA EN GRAMMES POUR ADULTES		OBSERVATIONS
	PAR DOSE	POUR 24 HEURES	
	gr.	gr.	
Absinthine	0,05	0,20	
Acétanilide (antifébrine) . .	0,50	2,00	
Acétate d'ammoniaque liquide.	2	20,00	
Aconit (ext. de racines sèches).	0,01	0,04	
— feuilles pulvérisées. .	0,20	0,50	
— teinture de racines . .	XX gouttes	L gouttes	Un gr. correspond à 53 gouttes.
Aconitine amorphe	0,001	0,003	
— cristallisée . . .	1/4 mill.	0,001	Dujardin-Beaum.
Adonidine	0,001	0,03	Huchard.
Agaric blanc	0,05	1,50	
Agaricine	0,02	0,06	
Antipyrine.	0,50	10,00	
Apiol	0,25	1,00	
Apomorphine (chlorhydrate) .	0,005	0,01	
Argent (nitrate d')	0,03	0,20	
Arsénieux (acide)	0,005	0,01	
Arséniate de fer	0,005	0,02	
— de potasse . . .	0,005	0,02	
— de soude	0,005	0,02	
Arsénites	Doses des arséniates		
Asaprol.	1,00	6,00	
Atropine et ses sels	0,001	0,003	
Belladone, feuilles	0,20	0,60	
— extrait aqueux . .	0,10	0,20	
— — alcoolique .	0,05	0,15	Spécifier extrait alcoolique.
Benzoate de bismuth . . .	1,00	5,00	
Benzo-naphtol	0,50	5,00	
Bleu de méthylène	0,20	1,00	

NOMS DES MÉDICAMENTS	DOSES MAXIMA EN GRAMMES POUR ADULTES		OBSERVATIONS
	PAR DOSE	POUR 24 HEURES	
	gr.	gr.	
Borate de soude	1,00	5,00	Se défier de l'usage prolongé.
Borique (acide)	1.00	5,00	
Bromoforme	0,25	2,00	Un gr. correspond à 37 gouttes
Bromure de camphre . . .	1,00	2,00	
Caféine.	0,25	1,00	
Calomel	1,00	2,00	
Camphre	0,20	1,00	
Cannabine (tannate) . . .	0,25	1,00	Voir la note p. 435, t. II.
Cantharides	0,05	0,15	
Cascara sagrada	»	1,00	
Chanvre indien (extrait gras).	0.02	0,05	
Chloral (hydrate de) . . .	2,00	10,00	
Chloralose.	0,30	0,60	
Chloroforme	X gouttes	4,00	Un gr. correspond à 56 gouttes.
Chlorhydrique (acide) dilué .	2,00	8,00	
Cicutine (bromhydrate). . .	0,001	0,05	Voir la note p. 760, t. II.
Ciguë, feuilles pulvérisées. .	0,30	2,00	
— semences	0,20	1,00	
Cocaïne (chlorhydrate). . .	0,02	0.15	
Codéine et ses sels	0,04	0,10	
Colchique, teint. de semences.	1,00	2,00	voir t. II, p. 775.
— vin de semences .	5,00	20,00	
Coloquinte.	0,10	0,50	
Convallaria maïalis (ext. aq.).	1,00	2,00	
Créosote de goudron de bois .	0,10	2,00	
Cuivre (sulfate)	0,10	0,40	
Cyanhydrique (sol. du Cod.) .	0,50	2,00	
Datura stramonium, feuilles .	0,10	0,60	
— — semences	0,10	0,50	
Delphine	0,001	0,02	Rabuteau.
Digitale, feuilles pulvérisées .	0,30	1,00	
— feuilles en infusion .	0,50	1,00	
Digitaline amorphe du Codex.	1/2 mill.	0,0015	
— cristallisée . . .	1/2 mill.	0,001	
Drosera (teinture)	V gouttes	XXX goutt.	Jusqu'à 3 gr. chez les enfants et jusqu'à 10 gr. aux adultes, suivant Gubler.
Eau de laurier-cerise . . .	4,00	40,00	

NOMS DES MÉDICAMENTS	DOSES MAXIMA EN GRAMMES POUR ADULTES		OBSERVATIONS
	PAR DOSE	POUR 24 HEURES	
	gr.	gr.	
Eau de Rabel.	2,00	10,00	
Elixir parégorique . . .	1,00	20,00	
Essence d'amandes amères .	0,05	0,15	
— de rue	0,05	0,15	
— de sabine	0,05	0,15	
Fer (iodure de)	0,05	0,50	
Fève de Saint-Ignace . . .	0,05	0,20	
Gaïacol	0,20	1,00	
Gelsemium (teint. de racines).	0,20 ou X gout.	1,00 ou L gout.	
Gouttes amères de Baumé. .	IV gouttes	X gouttes	
— noires anglaises . .	0,025	0,20	Un gr. correspond à 37 gouttes
Gomme gutte.	0,30	0,50	
Glycéro-phosphates . . .	1,00	4,00	
Hamamelis virginica (ex. fl.) .	2,00	10,00	
Huile de croton	1 goutte	IV gouttes	
Hydrastis canadensis (ex. fl.).	XX gouttes	LXXX gout.	
Hydrastine	0,05	0,30	
Hydrastinine (chlorhydrate) .	0,01	0,10	
Hydrate d'amylène	2,00	4,00	
Hypnone	»	0,40	
Hypochlorite de soude . .	0,50	2,00	
Iode.	0,05	0,20	
Iodoforme	0,10	1,00	
Iodol	0,10	1,00	
Iodothyrine	0,25	1,00	
Iodure d'éthyle (inhalations) .	X gouttes	XL gouttes	
Ipécacuanha, racines pulv. .	1,50	4,00	
Jaborandi en infusion . . .	4,00	4,00	
Jalap pulvérisé	1,00 à 2,00	4,00	
— résine	0,40	0,80	
Jusquiame, feuilles pulv. . .	0,20	0,60	
— semences pulv. .	0,20	0,50	
— extrait aqueux. .	0,10	0,50	
Kairine.	0,50	2,00	
Kermès minéral	0,30	2,00	
Laudanum de Rousseau . .	0,25	1,50	35 gouttes pour un gramme.
— de Sydenham . .	0,60	2,00	33 gouttes pour un gramme.
Liqueur de Fowler	X gouttes	XXX gout.	23 gouttes pour un gramme.
— de Pearson. . . .	0,50	5,00	
Menthol	0,10	1,00	

NOMS DES MÉDICAMENTS	DOSES MAXIMA EN GRAMMES POUR ADULTES		OBSERVATIONS
	PAR DOSE	POUR 24 HEURES	
	gr.	gr.	
Mercure bichlor (subl. cor.) .	0,01	0,06	
— biiodure	0,01	0,05	
— protoiodure	0,05	0,20	
— peptonate	0,03	0,10	
Méthylal	»	4,00	
Morphine et ses sels. . . .	0,01	0,06	
Naphtaline.	1,00	3,00	Rossbach.
Naphtol α	0,25	2,00	
Naphtol β	0,25	2,00	
Narcéine et ses sels. . . .	0,03	0,10	
Nitrite d'amyle	0,15	1,00	
Nitroglycérine (sol. à 1/100) .	I goutte.	III gouttes	Huchard.
Noix vomique pulvérisée . .	0,05	0,25	
Opium pulvérisé	0,10	0,50	
— extrait.	0,05	0,20	
Paraldéhyde	3,00	6,00	
Pelletiérine	»	0,30	
Phénacétine	0,50	3,00	
Phénol (acide phénique) . .	0,50	3,00	
Phosphore.	0,001	0,005	Se défier de l'emploi prolongé.
Pilocarpine (chlorhydrate). .	0,01	0,02	
Plomb (acétate)	0,10	0,40	
Podophyllin	»	0,05	
Poudre de Dower	1,00	4,00	
Pyridine (inhalations) . . .	4,00	6,00	
Quinine et ses sels	1,00	3,00	
Sabine pulvérisée	0,25	1,50	
Salicylate de soude	1,00	10,00	
Salinaphtol	0,50	6,00	
Salol	0,25 à 0,50	5,00	
Santonine	0,10	0,30	
Semencine (poudre)	»	1,00	
— (résine)	»	0,80	
Scille (bulbes pulvérisés) . .	0,20	0,60	
Seigle ergoté	1,00	5,00	
Solanine	0,05	0,30	Grasset, Sarda.
Sparteine (sulfate)	0.05	0,20	
Strophanthus (extrait) . . .	0,001	0,006	
— teinture au 1/20 (Fraser)	V gouttes	XXX gout.	
Strychnine et ses sels . . .	0,001	0,015	
Sulfate d'alumine et de pot. .	0,20	2,00	
Sulfonal	2.00	4,00	
Thé (feuilles pulvérisées). .	0,15	0,50	

NOMS DES MÉDICAMENTS	DOSES MAXIMA EN GRAMMES POUR ADULTES		OBSERVATIONS
	PAR DOSE	POUR 24 HEURES	
	gr.	gr.	
Tanin	0,50	2,00	
Tartre stibié	0,20	0,50	
Terpine et Terpinol	0,20	1,20	
Thalline	0,20	0,50	
Théobromine	0,50	3,00	
Trional	2,00	4,00	
Uréthane	»	4,00	
Vératrine	0,003	0,015	
Zinc, oxyde	0,030	2,00	
— sulfate	0,10	0,50	

ADDENDUM

Acide cacodylique et cacodylate de soude.

L'acide cacodylique $AsO(CH^3)^2.OH$, est un composé arsénical dans lequel l'arsenic se trouve en combinaison *organique*. Il doit être cristallisé, blanc, sans odeur, à peine acide au goût au début.

Le cacodylate de soude $AsO(CH^3)^2.ONa$, est un sel blanc, cristallisé, sans odeur ni saveur quand il est pur, soluble dans l'eau. Il ne doit pas précipiter, ou ne donner qu'un louche blanchâtre dû à une trace de chlore, par le nitrate d'argent. Il ne doit pas précipiter, après agitation, par un mélange de sel ammoniac, d'ammoniaque et de sulfate de magnésie (A. Gautier).

L'acide cacodylique et son sel de soude ont été introduits dans la thérapeutique par A. Gautier, et étudiés par Danlos, J. Renaut, Burlureaux, Rille, V. Fournier, Balzer[1], etc.

L'acide cacodylique n'a pas d'histoire physiologique. Conclure de son origine arsénicale à son action physiologique pourrait donner une idée inexacte de la réalité, car d'une part, suivant A. Gautier les deux médications *arsénicale* et *cacodylique* sont différentes, et d'autre part, l'action physiolo-

1. J. Renaut, *Acad. de méd*, 30 mai 1899 ; — A. Gautier, *id.*, 6 juin et 31 oct. 1899 ; — Danlos, *Soc. de dermat.*, juin 1896 et mai 1897 ; — id., *Soc. méd. des hôpitaux*, 16 juin 1899 ; — Rille, *Soc. de dermat. de Vienne*, 28 oct. 1896 ; — V. Fournier, *th.* Paris, 1897.

gique de l'arsenic n'est pas rigoureusement établie. Ce que l'on sait de l'acide cacodylique est donc exclusivement le résultat d'observations cliniques ou de données théoriques.

L'acide cacodylique est un acide *faible, nullement caustique*. Il contient 54,3 0/0 d'arsenic métallique à l'état latent, répondant à 72 parties d'acide arsénieux p. 100 (A. Gautier). Il ne saurait être comparé aux préparations arsénicales usuelles, puisqu'il n'en a pas la toxicité. On est même allé jusqu'à prétendre que son innocuité était absolue (Bunsen). Toujours est-il qu'on a pu prescrire 0gr,80 (Danlos) ou même 1gr,60 (Rille) de ce médicament sans observer d'inconvénient, et que Rabuteau a dû en injecter 2 grammes pour tuer un lapin de quelques kilogrammes.

Ce n'est pas que la médication cacodylique soit absolument dépourvue d'inconvénients : l'ingestion stomacale notamment s'accompagne fréquemment d'accidents divers qui résultent, suivant A. Gautier, de la réduction de l'acide cacodylique dans les voies digestives et de la mise en liberté d'*oxyde de cacodyle*. Ce dernier, d'odeur alliacée et très vénéneux, détermine, souvent même avec de très faibles doses (un à deux centigrammes), une odeur alliacée de l'haleine, des selles et des sueurs. Toute la personne du malade exhale cette odeur qui est perçue même par l'entourage et peut persister après la suppression du médicament. Il est probable que c'est sous la même influence que se produisent la plupart des autres phénomènes d'intolérance signalés par les auteurs, tels que : coliques (Danlos), pesanteurs ou crampes à l'épigastre, sécheresse de la bouche, perte d'appétit, diminution des forces (Renz), etc. Mais tous les phénomènes d'intolérance reconnaissent-ils la même cause ? Burlureaux a observé dans un cas le goût alliacé après une injection hypodermique à dose modérée. Il est d'autres symptômes tels que : albuminurie (A. Gautier), insomnie, accélération du pouls (Renz), dermatite exfoliatrice accompagnée de fièvre et de phénomènes généraux graves (Balzer et Griffon), eczématisation diffuse (Danlos), douleurs vives et persistantes dans les jambes après un traitement prolongé (Danlos), engourdissement, somnolence et malaise dans un cas, pertes séminales à la fin de

chaque série d'injections dans un autre (Burlureaux), sur lesquels la lumière n'est peut-être pas exactement faite, mais qui paraissent dus à l'intolérance arsénicale. Il est certain, toutefois, que les accidents sont plus rares après l'absorption rectale et beaucoup plus rares après les injections sous-cutanées. On fera donc bien de suivre les conseils suivants d'A. Gautier.

En règle générale, on s'adressera aux cacodylates neutres de soude ou de chaux *purs* et en *injection hypodermique*. La dose peut varier de 0gr,05 à 0gr,15 ; mais on ne dépassera qu'exceptionnellement 0gr,10 ; en moyenne 0gr,02 à 0gr,05 par vingt-quatre heures. Continuer les injections 7 à 8 jours, laisser reposer 8 à 10 jours et recommencer. Si l'appétit fléchit ou si la température monte, reprendre le traitement; l'arrêter s'il se produit des signes de saturation (bouffées congestives, surtout à la face, essoufflement, élévation de température). Quand on ne pourra pas avoir recours à la voie hypodermique on s'adressera aux *injections rectales* en les faisant précéder, au besoin, d'un lavement antiseptique.

Suivant A. Gautier, le cacodylate de soude est destiné à rendre des services dans la *tuberculose*, dans les maladies qui résultent d'une désassimilation puissante et consomptive, et dans celles où les fonctions assimilatrices sont profondément atteintes. Il faut suspendre le médicament s'il y a tendance aux congestions, *a fortiori* aux hémoptysies, et chez la femme aux périodes menstruelles (A. Gautier).

Dans le *psoriasis*, le cacodylate de soude a paru supérieur aux arsénicaux usuels ; dans un dixième des cas cependant il est resté sans action, les récidives sont aussi fréquentes et les poussées ne sont pas complètement enrayées, même au cours du traitement (Danlos) ; le traitement n'a donc rien de spécifique.

La valeur exacte du cacodylate de soude ne saurait être rigoureusement déduite des études, encore trop rares et trop peu prolongées, qui ont été faites de ce médicament.

CORRIGENDUM

t. II, page 435, 6e ligne, au lieu de extrait alcoolique, lire extrait gras; — page 898, 3e par. avant-dernière ligne, mettre une virgule entre benjoin et à 1/10e.

Abcès, II, 372.
Abcès provoqués, II, 205.
Abortifs, II, 873.
Abrastol, I, 368.
Absinthe, I, 597 ; II, 873, 879.
Absorption des médicaments, I, 14. — par la muqueuse oculaire, 18. — par la peau, 20 — par les plaies, 20. — par le rectum, 17. — par la muqueuse uro-génitale, 18, — par les séreuses, 36. — par le tissu cellulaire, 27. — par les voies digestives, 15. — par les voies respiratoires, 19.
Accouchement, I, 399 ; II, 76, 318, 444.
Accoutumance, I, 59.
Accumulation des médicaments I, 53.
Acétal, II, 342.
Acétanilide, II, 548.
Acétate d'alumine et de potasse, II, 931.
— d'ammoniaque, II, 643, 652.
— de plomb, II, 940.
— de potasse et de soude, II, 851.

Acide picrique, I, 254; II, 823.
— pyrogallique, I, 297.
— pyroligneux, II, 899.
— pyrophosphorique, I, 909.
— quinique, I, 606.
— quinotannique, I, 606.
— ricinolique, I, 667.
— salicylique, I, 319.
— salicyborique, I, 349.
— sclérotique, II, 62.
— sozolique, I, 252.
— sulfhydrique, II, 221.
— sphacélinique, II, 62.
— sulfobenzinique, I, 252.
— sulforicinique, II, 955.
— sulfotuménolique, I, 302.
— sulfureux, I, 127.
— sulfurique, I, 862; II, 903.
— tannique, II, 914.
— tartrique, I, 862.
— thymique, I, 303, 620.
— valérianique, II, 727.
— vanadique, I, 864.
— végétaux, I, 859.
Acné, I, 300; II, 225, 241, 247, 912.
Aconit, II, 751.
Aconitine, II, 751.
Acriniques, II, 195.
Acromégalie, I, 810.
Actol, I, 200.
Adhésives (préparations), II, 954.
Adénites, II, 166.
Adonis vernalis, II, 57.
Adonidine, II, 57.
Adynamie, II, 332.
Aération, I, 67; II, **257**.
Aéropiésie, I, 70.
Aérothérapie, I, 67; II, **257**.
Aéropiésothérapie, I, 70.
Affusions froides, II, 576.
Agalactiques, II, 825.
Agaric blanc et agaricine, II, **821**.
Agents d'épargne, I, 869.
Ailante granduleux, I, 565.
Air chaud, II, 265.
— comprimé, II, 266.
— libre, II, 257.
— raréfié, II, 268.
Airol, II, 928.
Aix-les-Bains, II, 227.
Albuminate de mercure, I, 155.
Albuminurie, I, 155, **949**; II, **831**.
— des femmes enceintes, I, **944**.
Alcalins, I, 819.
Alcool, I, 920.
Alcool éthylique, II, 578.
Alcoolats, II, 994.
— de garus, I, 621.
Alcoolate de chloral, II, 449.
Alcoolatures, II, 995.
Alcoolés, II, 995.
Alcoolisme, II, 412, 463, **589**, 634.
Aldéhyde, II, 343.
— formique, I, 204.
Aliénation mentale, I, 792; II, 411, 435, 477, 487.
Alimentation, I, 62; II, 593.
— forcée, I, 747.
Aliments, I, 704, 741; II, 593, 598.
Allaitement artificiel, I, 946.
Aloès, I, 674; II, 825.
Aloïne, I, 675.
Alopécie, II, 180.
Alphol, I, 366.
Alun, II, 931.
Alumnol, II, 933.
Amanita muscaria, II, 785.
Amaurose, II, 632.
Amblyopie, II, 632.
Ambre gris, jaune, II, 732.
Aménorrhée, I, 794, 984; II, **874**, 878.
Amers, I, 584.
— aromatiques, I, 596.
Amidine, II, 383.
Amidobenzine, I, 260.
Amidon, II, 948.
Amidopropiate de mercure, I, 155.
Ammoniaque, II, 183, **642**.
Amygdalites, I, 118; II, 166, 381, 577, 912.
Amylamine, I, 759; II, 657.
Amylène, II, 343.
Amyloforme, I, 204.
Analeptiques, I, 741.
Anaphrodisie, I, 907.
Anda-assu, I, 699.

Anémie, I, 866, 886, **978**, 1034; II, 241, 477.
Anémie pernicieuse progressive, I, 887, 1035.
Anesthésie, II, 299, 329, 334, 383, 443.
— (accidents de l'), II, 341, 343.
— chirurgicale, II, 351.
— (irrégularités de l'), II, 309.
— locale, II, 538.
— mixtes et combinées, II, 344.
— obstétricale, II, 318.
— des fosses nasales, II, 193.
— des muqueuses, II, 371.
— oculaire, II, 372.
— dentaire, II, 372.
Anesthésiques, II, 298.
Aneth, I, 617; II, 824, 852.
Anévrismes, I, 1019; II, 21, 77, 101, 979.
Angélique, I, 616; II, 824.
Angine, I, 118; II, 937.
— de poitrine, II, 21, 57, 100, **116**, **119**, 121; II, 331, 415, 447, 487, 524.
— fausse, II, 99.
Angiôme, II, 979.
Angusture, I, 599.
— fausse, I, 600; II, 620.
Anhidrotiques, II, 818.
Aniline, I, 260.
Anilipyrine, II, 554.
Anis, I, 615, 618; II, 824.
Ankylostomasie, I, 507.
Ankylostome duodénal, I, 305, 505.
Anorexie, I, 885.
Antagonisme, I, 51.
Antifébrine, II, 548.
Antimoniaux, II, 219.
Anthelmintiques, I, 504.
Anthracène (dérivés de), I, 230.
Anthrarobine, I, 373.
Anthrax, I, **249** (voir furoncle).
Antidotisme, I, 52.
Antimoine (oxyde blanc), II, 220.
— soufre doré d', II, 220.
— (pentasulfure d'), II, 220.
Antipyrétiques, II, 493.
Antipyrine, II, **506**, 825.
Antisepsie, I, 77.
— de la bouche, I, 357, **535**.
— des bronches, II, 247.
— chirurgicale, I, **409**.
— des fosses nasales, II, 187.
— intestinale, I, 360, 363, 367, 368, **716**.
— de la plèvre, II, 273.
— du poumon, II, 247.
— stomacale, I, 573.
— urinaire, I, 360.
— du vagin et de l'utérus, II, 885.
Antiseptiques, I, 85, 94, 101.
Antiseptol, I, 220.
Antispasmodiques, II, 725.
Antisudorifiques, II, 818.
Antithermiques, II, 493.
Anuriques, II, 854.
Anus (cancer), II, 701. — (contracture), II, 704. — (fissure), II, 371, 381, 386, 701, 919.
Anytine, I, 312.
Anytols, I, 312.
Aortiques (affections), I, 944; II, 100, 102, 120.
Apepsie, I, 583, 948.
Apiol, II, 877.
Apocodéine, II, 404.
Apocynum cannabinum, II, 60.
Apomorphine, I, 561.
Apozèmes, II, 995.
Appendicite, I, 646, 668, 684, 931, 1024; II, 413, 418, 577.
Arécoline, II, 785.
Argyrisme, II, 907.
Aricine, I, 606.
Arrête-bœuf, II, 814.
Aristol, I, 306.
Arbutine, II, 924.
Argentamine, I, 200.
Argentol, I, 200.
Argonine, I, 200.
Armoise, II, 879.
Aromatique (série), I, 229.
Aromatiques (substances), I, 613.
Arsénicaux, I, 872.
Artério-sclérose, I, 1018; II, 20, 102, 121.

Arthrite blennorragique, I, 186.
— chroniques, II, 165, **242**.
— infectieuses, I, 347.
Arthropathies, I, 347.
Arythmies, II, 99.
Asaprol, I, 368.
Asa fœtida, II, **730**.
Asarum europœum, I, 565.
Ascarides lombricoïdes, I, 185, 505, 518 ; II, **948**.
Aselline, I, 759.
Asepsie, I, **77**.
Aseptol, I, 252.
Asperges, II, 852.
Asphyxie (oxygène), I, **1000**.
— (révulsifs), II, 184.
Aspidospermine, II, 722.
Asseltia arborea, I, 699.
Association des médicaments, I, 47.
Asthme, I, 891; II, 21, **103**, 117, 217, 242, 337, 416, 446, 651, 676, 680, 703, 715, 721, 723.
Astringents, II, 913.
Asystolie, I, 649 ; II, **19**.
Ataxie locomotrice, I, 342, 791, 808, 907 ; II, 524, 534, 552, **720**, **796**, **798**, 908.
Athérome, I, 226 ; II, 102.
Athrepsie, I, 1048.
Atmosphères sous pression, II, 254, 266
Atrophies, II, 243, 968.
Atropine (et sels de), II, **683**, 684, 706.
Auramine, I, 261.
Avortement, II, 414.
Axonge, II, 950.
Azotates, I, 454.
Azotate d'argent, II, 905.
— de potasse, II, 846.
— de soude, II, 850.

Badiane, I, 618.
Baguenaudier, I, 699.
Bains, I, 66 ; II, 995.
Bains d'air sec, II, 817.
— chauds, II, 121, 814.
— froids, II, 557, 833.
— froids (méthodes de Riess, Ziemsen, Bouchard), II, 570.
Bains locaux chauds, II, 816
— de sable, II, 818.
— de vapeur, II, 817.
Balanite, II, 910.
Balsamiques, II, 196.
Bande élastique, II, 137.
Baptisin, I, 680.
Bardane, II, 814.
Baume de Fioraventi, II, 209.
— de la Mecque, II, 199.
— d'opodeldoch, II, 653.
— du Pérou, II, 196.
— de Tolu, II, 196.
Belladone, II, **683**.
Benjoins, II, 197.
Benzène (dérivés du), I, 230.
Benzine ou benzol, I, 231.
Benzanilide, II, 554.
Benzoate de soude, I, **315**, 834.
Benzo-naphtol, I, 367.
Berbérine, I, 592; II, 79.
Bétol, I, 366.
Beurre, I, 765.
— de cacao, II, 951.
Biborate de soude, I, 136.
Bière (levûre de), I, 503.
— I, 926 ; II, 607, 995.
Bières médicinales, II, 608.
Bicarbonate de soude, I, 820.
— de potasse, I, 851.
Bichlorure de mercure, I, 154, 187.
— de méthyle, II, 341.
— d'éthylène, II, 342.
Bichromate de potasse, II, 895.
Bigaradier, I, 622.
Biiodure de thymol, I, 306.
— de tiophène, I, 308.
Bile de bœuf, I, 726.
Bismuth (sels de), I, **699** ; II, 822.
Bistorte, II, 925.
Bitartrate de potasse, I, 655.
Bisulfite de soude, I, 149.
Blanc de baleine, II, 951.
Blennorragie, I, 105, 148, 150, 186, 201, 260, 270, 400, 503 ; II, 130, 242, 386, 447, 601, 676, 740, **857**, **861**, **863**, 864, **887**, 905, 911, 919, 930, 933, 942, 945.
Blépharites, I, 185 ; II, 130.

Boules de Nancy et de la Grande-Chartreuse, I, 989.
Bourgeons de sapins, II, 217.
Bourdonnements d'oreilles, II, 725.
Bourrache, II, 814, 852.
Brayera anthelmintica, I, 509.
Bromal, II, 342.
Brome, II, 662.
Bromhydrate d'ammoniaque, II, 680.
Bromoforme, II, 337.
Bromures d'ammonium, II, 680.
— d'arsenic, II, 682.
— de calcium, II, 682.
— de camphre, II, 741.
— divers, II, 682.
— d'éthyle, II, 334.
— de lithium, II, 681.
— de potassium, II, 663.
— de sodium, II, 679
— de strontium, I, 784.
Bronchites, I, 558, 564, 839 ; II, 77, 104, 128, 197, 212, 225, 242, 419, 577, 602, 793, 918.
Broncho-pneumonie, I, 489 ; II, 577, 602.
Brosses, I, 413 ; II, 162.
Brou de noix, II, 924.
Brucine, II, 620, 638.
Brûlures, I, 214, 257, 302, 308.

Caustiques, II, 891.
Cautères, II, 184.
Cautère actuel, II, 185.
Cautérisation transcurrente, II, 186.
Centaurée, I, 595.
Céphaëline, I, 552.
Céphalalgie, II, 411, 531, 612, 652.
Cérats, II, 923, 996.
Cerises (pédoncules de), II, 852.
Cévadille, II.
Chaleur, I, 81.
Chancres, I, 195, 219, 298, 308; II, **741**, 897, 902.
Chanvre indien, II, 433.
Charbon végétal, I, 636.
Chardon bénit, I, 595.
Chaux, I, **141**; II, 894.
Chéloïdes, I, 281.
Chêne (écorce), II, 922.
Chicorée sauvage, I, 595.
Chiendent, II, 853.
Chimisme stomacal, I, 576.
Chinopyrine, I, 394.
Chloral, II, 435.
— uréthane, II, 467.
Chloralamide, II, 459.
Chloralimide, II, 459.
Chloralose, II, 450.
Chlorate de potasse, II, 934.
— de soude, II, 938.
Chlore, I, 106.
Chlorhydrie, I, 583.
Chlorhydrate de phényldihydroquinazoline, I, 623.
— d'ammoniaque, II, 642.
Chlorhydro-phosph. de chaux, I, 779.
Chloro-carbone, II, 341.
Chloroforme, II, 300.
— méthylique, II, 347.
Chloroformée (eau), I, 572.
Chlorose, I, 529, 808, 809, 866, 978, 1000; II, 225, 875.
Chlorure d'éthylidène, II, 342.
— d'éthyle, II, 387.
— d'éthylène, II, 342.
— de calcium, I, 783.
— de chaux, I, 108.
— de magnésium, I, 659.
— mercureux et mercurique, I, 153.
Chlorure de méthyle, II, 384.
— de méthylène, II, 341, 347.
— de potassium, I, 819.
— de sodium, I, 811.
— de soude liquide, I, 109.
— de zinc, I, 144.
Choc opératoire, I, 1046.
Chocolat, I, 926; II, **618**, 996.
Cholagogues, I, 723.
Choléra, I, 99, 226, 351, 572, 684, 702, 719, 1037, 1047; II, 703, 909, 918.
Cholestérine, II, 340.
Chorée, I, 35, 890; II, 446, 526, 633, 674, 680, 681, 702, 713, 930, 971, 987.
Chromate d'argent, II, 909.
Chrysarobine, I, 372.
Chylurie, I, 300, 305.
Cicutine, II, 755.
Cidre, II, 608.
Ciguë, II, 755.
Cimicifuga racemosa, II, 725.
Cinabre, I, 154.
Cinchonamine, I, 408.
Cinchonidine, I, 405.
Cinchonine, I, 405.
Cire, II, 951.
Cirrhoses, I, 719, 729.
Citrate d'argent, I, 200.
— de magnésie, I, 659.
Citron, I, 860.
Citruline, I, 693.
Classification, I, 71.
Climatothérapie, I, 68.
Coaltar, I, 296.
Coca et cocaïne, II, 358.
Cocaïnisme, II, 365, 367.
Codéïne, II, 402, 425.
Cœur (maladies du), I, 944, 1018, 1024; II, 17, 20, 47, 56, 74, 99, 117, 120, 486, 599, 978.
Colchicine, II, 772.
Colchique, II, 771.
Coliques hépatiques (voir lithiase biliaire).
— néphrétiques (voir lithiase urinaire).
— de plomb, I, 530, 698, 729, 863; II, 130, **705**.
Collapsus II, 328, 741.
Colles médicamenteuses, II, 956.

[illegible]
[illegible]
[illegible]

Delphine, II, 776.
Dents, II, 372, 381, 897.
Dérivation, II, **131**, 133.
Dermatol, II, 926.
Dermatoses, I, 843.
Désinfectants, I, 86.
Désinfection, I, 142, 296.
Désodorisants, I, 86.
Dextroforme, I, 204.
Diabète, I, 226, 247, 305, 399, 770, 832, 835, 847, 866, 888, 945, **958**, 985, 1049; II, 418, 525, 677, 964.
— (régimes dans le), I, 958.
Diachylon, II, 953.
Diaphtérine, I, 253.
Diarrhée, I, 107, 126, 224, 305, 338, 351, 556, 636, 648, 702, 704, 711, 742, 931, 941; II, 147, 209, 417, 603, 908, 917, 920, 921, 927, 946.
— des tuberculeux, I, 221, 226, 338, 742, 992; II, 920, 922.
Diascordium, II, 423.
Diastase, I, 631.
Diathèse urique, I, 319.
Diète, I, **912**, 921.
— hydrique, I, 919; II, 838.
Digestion normale, I, 581.
Digitale, II, **2**, 832.
Digitalines, II, 3, 31.
Digitoxine, II, 4.
Dihydrolutidine, I, 759.
Diiodoforme, II, 219.
Diiododithymol, I, 306.
Dilatation du cœur, I, 1018; II, 56.
— de l'estomac, I, 571, 573, 718, 722, 847, 927; II, 146.
Dilatatrices (substances), II, 953.
Diméthylamine, II, 655.
Diphtérie, I, 105, 109, 130, 135, 139, 143, 148, 184, 228, 245, 276, 281, 337, 366, **473**, 533, 559, 631, 861, 986; II, 191, 207, 216, 226, 447, 603, 663, 862, 897, 938.
Dispora caucasica, I, 946.
Diurétine, II, 843.
Diurétiques, II, 826.
Doses, I, 46.
Douce amère; II, 718.
Douches, II, 984.
Douleurs fulgurantes (voir ataxie).
Dragées de Rabuteau, I, 988.
Drains, I, 412.
Drap mouillé, II, 576, 985.
Drastiques, I, 673.
Drosera, II, 737.
Duboisia myoporoïdes, II, 716.
Duboisine, II, 716.
Dulcamarine, II, 718.
Dulcine, I, 357.
Dynamite, II, 118.
Dysenterie, I, 107, 130, 182, 226, 305, 363, 556, 595, 648, 652, 684, 702, 711, 931, 941; II, 130, 209, 418, 908, 917.
Dyscrasies acides, I, 837, 887.
Dysménorrhée, I, 152, 984; II, 652, 877.
Dysphagies, II, **381**.
Dyspepsie, I, 114, 281, 536, 636, 653, 743, 781, 783, 787, 835, 847, 858, **922**, 927, 940; II, 83, 146, 356, 417, 600, 612, 633, 897.
Dyspnée, I, 723; II, 217, 337, 355, 415, 430, 525, 836.

Eau chaude, II, 121.
— chlorée, I, 107.
— chloroformée, I, 570.
— blanche, II, 943.
— oxygénée, I, 102.
— stérilisée, I, 414.
Eau-de-vie allemande, I, 689.
Eau de Léchelle, I, 621.
— de Luce, II, 653.
— de mélisse des Carmes, I, 620, 622.
— de mer, I, 816.
— de Rabel, I, 864.
— de Saint-Luc, I, 144.
— de Santenay, I, 653.
— de Sedlitz, I, 658.
— de Seltz, II, 356.
— de laurier-cerise, I, 687.
— sulfo-carbonée, I, 121, 126, 570.
Eaux bicarbonatées, I, 844.

Eaux distillées, II, 997 (voir les noms en particulier).
— minérales alcalines, I, 843.
— arsénicales, I, 895.
— chlorurées sodiques, I, 818.
— ferrugineuses, I, 991.
— lithinées, I, 856.
— minérales gazeuses, II, 357.
— purgatives, I, 660.
— sulfureuses, II, 226.
Ecboline, II, 62.
Ecboliques, II, 873.
Eclampsie, I, 1021 ; II, 444, 464, 674.
Ecorces (voir les noms).
Eczéma, I, 270, 300, 810; II, 219, 241, 247.
Elatérium, I, 694.
Electuaires, II, 997.
Electricité, I, 70; II, 958.
Elimination des médicaments, I, 40.
Elixirs, II, 997.
— créosoté, I, 284.
— de Garus, I, 622.
— de longue-vie, I, 677.
— de Haller, I, 864.
— parégorique, II, 423.
— Yvon, II, 681.
Ellébore, II, 787.
Embarras gastrique, I, 549, 555.
Embryocardie, II, 48.
Emétine, I, 551.
Emétique, I, 539.
Emissions sanguines, I, 1006.
Emollients, II, 945.
Emménagogues, II, 825, 871.
Emphysème pulmonaire, II, 104, 198, 268.
Emplâtres, II, 997.
— de poix de Bourgogne, II, 210.
— stibié, I, 551.
— de Vigo, I, 196.
Empoisonnements, I, 547, 555, 572.
Empyèmes, I, 119.
Emulsions, II, 998.
Endocardites, II, 20.
Endométrite, I, 143, 308; II, 75.
Engelures, II, 166, 209.
Enrouement, II, 903.
Entérite des enfants, I, 224.
— glaireuse, I, 941 ; II, 922.
Entéro-colites, I, 225 ; II, 421.
Entéroclisme, I, 708.
Entérite (voir diarrhée).
Entorse, I, 142 ; II, 141, 601.
Enveloppement froid, II, 576.
— hydropathique, II, 577.
Epanchements pleuraux, péricardiques, etc., II, 103.
Epices, I, 620, 926.
Epididymite, I, 1023.
Epilatoires, I, 894.
Epilepsie, I, 139, 787, 815 ; II, 117, 336, 414, 446, 651, 671, 680, 681, 701, 742, 879.
Epiphytes, I, 504.
Epistaxis, I, 104, 985 ; II, 128.
Epithéliomas, II, 382.
Epizoaires, I, 504, 521.
Eponges, I, 412.
— préparées, II, 953.
Epurge, I, 699.
Equivalent antiseptique, I, 90.
— thérapeutique, I, 43.
— toxique, I, 43 ; II, 582.
Erections, II, 676, 740.
Eruptions, II, 515.
Ergot de seigle, II, 61, 833.
Ergotines, II, 63.
Erysipèle, I, 130, 183, 247, 301, 488 ; II, 523, 574.
Erythroxyline, II, 358.
Erythrophleum, II, 60.
Escarres fessières, I, 335.
Ésérine, II, 777.
Espèces, II, 998.
— amères, I, 596.
Essences, I, 614, 619 (voir les noms).
Essence allylique, II, 163.
— de bigarade, I, 622.
— minérale, I, 531.
— de moutarde, II, 163.
— de Palommier, I, 345.
— de térébenthine, II, 165, 199.
— de Niaouli, II, 216.
— de Wintergreen, I, 345.

Estomac, I, 126, 984; II, 417, 434.
— excitants de, I, 585.
— (lavage de), I, **565** (voir dilatation de l'estomac et dyspepsie)
Etat bactéricide, I, 434.
Ether acétique, II, 341.
— amylnitreux, II, 111.
— amylvalérianique, II, 340.
— azoteux, II, 341.
— carbanilique, II, 554.
— chlorhydrique, II, 342.
— éthylique, II, 323.
— iodhydrique, II, 336.
— iodoforme, I, 214.
— méthylique, II, 341.
— nitrique, II, 341.
— phénylsalicylique, I, 351.
— de pétrole, I, 531, 992.
— sulfurique, II, 324.
— vinique, II, 323.
Ethéromanie, II, 326.
Ethylsulfate de soude, I, 654.
Etranglement intestinal, I, 572.
Eucaïnes, II, 374.
Eucalyptéol, II, 216.
Eucalyptus et eucalyptol, II, 213.
Euphorine, II, 554.
Europhène, I, 220.
Evonymin, I, 680.
Exalgine, II, 545.
Excoriations, I, 703.
— fessières des cavaliers, I, 259.
— du décubitus, I, 259.
Excipients, I, 47, 1001.
Exosmose (théorie de), I, 637.
Expectation, I, 8.
Expectorants, II, 195.
Extraits, II, 998.
— de Malt, II, 608.
— de Saturne, II, 940.
— thébaïque, II, 421.
— d'organes d'animaux, I, 788.

Favus, I, 525.
Fécules, I, 919.
Fenouil, I, 617; II, 824.
— (faux), II, 167.
Fer et ferrugineux, I, 963.
Fer rouge, II, 185, **912**.
Ferments, I, 579.
Ferment lab, I, 575, **933**.
Ferripyrine ou ferropyrine, I, 991.
Fève du Calabar, II, 777.
— de Saint-Ignace, II, 620, 636.
— Tonka, II, 742.
Fibromes, II, 76
Fièvre, II, **499**, 523.
— palustres, I, **396**.
— intermittente, I, 130, 265, **396**, 407, 888; II, 25, 215, 523.
— des tuberculeux (voir tuberculose).
Fils d'argent, I, 412.
Fioles de pharmacie, II, 1006.
Fissure à l'anus (voir anus).
Fistule thoracique permanente, II, 296.
Fluorure de sodium, I, 131.
— d'éthyle et de méthyle, II, 342.
Foie, modificateurs, I, 722.
— abcès, I, 737.
— congestions, II, 737.
— kyste, I, 730.
— de soufre, II, 246.
Fomentations, II, 998.
Fontainea Paucherie, I, 699.
Formaldéhyde, I, 204.
Formol, I, 204; II, 823.
Formules, II, 991.
Fosses nasales, II, 187.
Fougère mâle, I, 505.
Fractures, I, 778; II, 143.
Frisson palustre, II, 117.
Frictions, II, 161.
Froid, I, 623; II, 557, 983.
Froides (affusions), II, 576.
Fromages, I, 925.
Fruits, I, 925.
Fumeterre, II, 804.
Fumigations, I, 19, 998.
— guytoniennes, I, 108.
Furoncles (voir anthrax), I, 118, 249, 503, 891; II, 165.

Gaïac, II, 811.

Glycogénie, I, 722.
Glycyrrhyzine ammoniacale, II, 948.
Glyzine, II, 948
Goa (poudre de), I, 372.
Goitre, I, 115, 801, 804.
— exophtalmique (voir maladie de Basedow), I, 802, 809; II, 21, 526, 705, 716, 973.
Goménol, II, 216.
Gommes, II, 946.
— adragante, II, 946.
— ammoniaque, II, 198.
— gutte, I, 691.
Goudron, I, **296**; II, 218.
Goutte, I, 341, 590, 810, **841**, 855, 857, 858, 867; II, **774**, 964.
Gouttes, II, 1004.
— amères de Baumé, II, 636.
— de Harlem, I, 534.
— noires anglaises, II, 422.
Graine de lin, II, 947.
Graisses et corps gras, I, 919, 925; II, 949.
Granules, II, 999.
— de Dioscoride, I, 893.
Gravelles, I, 342, **839**, 853, 855, 857; II, 355.
Grenadier, I, 510.
Grindelia robusta, II, 217.
Guanidine, II, 657.
Guarana, II, 615.
Guimauve, II, 947.
Gurjun, II, 863
Gymnastique, I, 66.

Hallucinations, II, 412.
Hamelis virginica, II, 85.
Haschich, II, 433.
Hématémèses, II, 128.
Hématurie, II, 208.
Hématocatharsie, II, 1038.
Hématochylurie, II, 898.
Hémiplégies, II, 966.
Héméralopie, I, 763; II, 784.
Hémoglobine, I, 967.
Hémoglobinurie paroxystique, II, 86.
Hémoptysie, I, 559, 815; II, 84, 212, 415, 918.

Hémorragies, I, 104, 138, 702, 712, 986, **1034**; II, 70, 83, **127**, 209, 407, 530, 599, 918 (voir hémoptysie, métrorragie, ménorragie, épistaxis, etc.).
— cérébrales, I, 1019.
Hémorroïdes, I, 530, 677, 712; II, 128, 902.
Hémostase locale par la gélatine, I, 1003.
Hémostase des fosses nasales, II, 193.
Hépatite, I, 649, 684, 1023.
Hernie étranglée, II, 415, 612.
Herpès circiné, I, 522.
— préputial, II, 919.
— tonsurant, I, 371, 522.
Héroïne, II, 429.
Hespéridine, I, 861.
Hexylamine, I, 759.
Hexaméthylène-tétramine, II, **922**.
Hoang-nan, II, 638.
Holocaïne, II, 383.
Homatropine, II, 717.
Homocréosol, I, 295.
Hopéines, II, 431.
Houblon, I, 601.
Houx (petit), II, 852.
Huiles, II, 950.
— d'amandes douces, II, 950.
— de cade, 533.
— camphrée, II, 950.
— de chaulmoogra, I, 868.
— coton, I, 726.
— croton, I, **696**; II, 167.
— éthérée de fougère mâle, I, 508.
— des Hollandais, II, 352.
— iodée, I, 765.
— de foie de morue, I, 758.
— créosotée, I, 283, 285.
— de raie et de squale, I, 765.
— de gaulthérie, I, 345.
— grise, I, 192.
— de lin, I, 671.
— lourdes, I, 531.
— d'œillettes, I, 671.
— d'olives, I, 671, **726**; II, 950.
Huile de pétrole, I, 531.
— phéniquée, I, 250.
— phosphorée, I, 765, **908**.
— de pied de bœuf, I, 765.
— de ricin, I, 666.
— végétales, I, 671.
Huîtres, I, 925.
Hydarthrose, II, 180, **243**.
Hydracétine, II, 556.
Hydrastis canadensis, II, 79.
Hydrastine, II, 79.
Hydrate d'amylène, II, 474.
Hydrocèle, I, **117**; II, 372.
Hydrogène sulfuré, II, **221**.
Hydrolats, II, 997.
Hydronaphtol, I, 371.
Hydropisies, I, 684, 688, 692, 694, 944; II, 209, 599, 836, 842, 845, 919.
Hydroquinone, I, 265, 271.
Hydrothérapie, I, 66; II, **982**.
Hydrothorax, II, 286.
Hydropneumothorax, II, 287.
Hygiène thérapeutique, I, 60.
Hygiéniques (actions), I, 60.
Hygrine, II, 358.
Hyosciamine, II, 710.
Hyoscine, II, 710.
Hyperchlorhydrie, I, 631, 657, **927**, 940; II, 704.
Hypercoagubilité générale, I, 1005.
Hypercriniques, II, 195.
Hyper et hypoglobulie, II, 154.
Hyperpepsie, I, 583, 657, 781.
Hyperphagocytose, II, 154.
Hypersécrétion permanente, I, 571, 836 (voir gastro-succorrhée).
Hypertension artérielle, II, 101, 145.
Hypnal, II, 455.
Hypnone, II, 469.
Hypnotiques, I, 388.
Hypodermoclyse, I, 1038.
Hypochlorite de soude, I, 109.
Hypopepsie, I, 583, 781, 816, 948.
Hypophosphites, I, 781.
Hyposulfate de soude, I, 654.
Hyposulfite de soude, I, 128.
Hyposystolie, II, 32, 147.

Hypotension, I, **1046**.
Hysope, I, 620.
Hystérie, I, 572; II, 336, **414**, 446, 486, 674, 677, 729, 731, 733, 734, 973, 987.

Icaja, II, 639.
Ichthyol, I, 299.
Ichtyose, II, 225.
Ictère, I, 711, 944.
If, II, 881.
Igasurine, II, 620, **638**.
Immunité active, I, 443; — passive, I, 443
Impaludisme, I, 847.
Impuissance, II, 634.
Incompatibilité, I, 50.
Incontinence d'urine, II, 634, 677, 703.
Indications, I, 4.
Infection, I, 130, 399, 441.
Influenza, I, 369; II, 26, 523, 530, 535.
Inhalations, I, 20; II, 253.
Injections, II, 999.
— alcalines, I, 1049.
— chlorurées sodiques, I, 1035.
— dans les cavités séreuses, II, 601.
— interstitielles, I, 115.
— hypodermiques, I, 27; II, 32, 999.
— intra-parenchymateuses, II, 256.
— intra-utérines, I, 186.
— intra-veineuses, I, 37.
— salines (transfusion), I, 1028.
— massives de solutions salines (lavage du sang), I, **1037**.
— sous-cutanées, I, 190, **285**, 1005; II, 249, 328.
— urétrales, II, 887.
— vaginales, I, 138; II, 882, 931
— chaudes, II, 127.
Insomnies, II, **410**, **443**, 455, 463, 468, 473, **486**, 491, 675, 681, 682, 976.
Insuffisance aortique, II, 56.
Insuffisance mitrale, II, 56.
— du myocarde, II, 38.
— urinaire, II, 831.
Intercostales (douleurs), I, 294.
Intertrigo, II, 381, 929.
Intolérance, I, 60.
Intoxications, I, 648 (voir empoisonnements).
Iode, I, **109**; II, 165.
Iodisme, II, 90, **110**.
Iodocrésine, I, 221.
Iodoforme, I, 206.
Iodoformine, I, 218.
Iodol, I, 219.
Iodo-thymol, I, 308.
Iodures, II, 87, 833.
— d'éthyle, II, 336.
Ipéca, I, **551**; II, 168.
Iritis, II, 130, 700
Irrigation des fosses nasales, II, 188.
— vaginales, I, 138; II, 882.
Irritation (théorie de l'), I, 641.
— mécanique (théorie de l'), I, 634.
Isopelletiérine, I, 511.
Itrol, I, 200.
Ivresse, II, 650.

Jaborandi, II, 802.
Jalap, jalapine, I, 687.
Jambul, I, 910.
Jasmin de Virginie, II, **724**.
Jatropha curcas, I, 699.
Jervine, II, 787.
Juglandin, I, 680.
Jusquiame, II, 710.

Kaladana, I, 690.
Kairine, II, 541.
Kairoline, II, 543.
Kamala, I, 514.
Kawa, II, 864.
Kaya senegalensis, I, 611.
Kéfir, I, 946.
Kératites, II, 130.
Kermès minéral, II, 219.
Kérosène, I, 531.
Kinos, II, 922.
Koch (méthode de), I, 449.
Kola, II, 615.
Koumys, I, 948.

Kousso, I, 509.
Kryofine, II, 534.

Labiées, I, 618.
Lactate d'argent, I, 200.
Lactophénine, II, 534.
Lacto-phosphate de chaux, I, 780.
Lactose, II, 840.
Lactucarium, II, 431.
Lactucine, II, 431.
Lait, I, 713, 782, 917, 925, **931**, 1033; II, 111, 840.
— de bismuth, I, 570.
— de chaux, I, 142.
— virginal, II, 198.
— (petit), I, 946; II, 843.
— de Weiss, II, 825.
Laitue, II, 430.
Laminaire, II, 953.
Lanoline, II, 950.
Laryngite, I, 559; II, 577, 676.
— chronique, I, 898; II, 242.
— œdémateuse, II, 337.
— striduleuse, I, 559; II, 676.
— tuberculeuse I, 280.
— syphilitique, I, 185.
Laudanums, II, 422.
Laurier-cerise (eau de), I, 687; II, 747.
— rose, II, 59.
Lavage de l'estomac, I, 565.
— du sang, I, 1037.
— de l'urètre, I, 150; II, 888.
— de la vessie, I, 139, 151; II, 865.
Lavements, I, **704**.
— alimentaires, I, 713.
— créosotés, I, 284
— d'eau salée, I, 1054.
— gazeux, II, 250.
— glycériné, I, 770.
— huileux, I, 729.
— laxatifs, I, 663.
— médicamenteux, I, **712**.
— peptonisés, I, 715.
— purgatifs, I, 663.
Laxatifs, I, 650.
Lecithine, I, 900.
Légumes, I, 925.
Légumine, I, 757.
Lèpre, I, 502, 868.
Leucorrhée, I, 590, 985; II, 242, 924, 942.
Leucémie splénique, I, 809.
Leucocythémie, I, 1035, 1043.
Lésions valvulaires, II, 17.
Lichen, II, 947.
Ligature des membres, II, 134.
Limonades, I, 864; II, 1000.
— vineuse, I, 861.
— au citron, I, 861.
— phosphorique, I, 910.
— psychologique, I, 910.
— sulfurique, I, 863.
Lin (graine de), II, 947.
Linge, I, 63.
Liniments, II, 1000.
Lipanine, I, 765.
Liqueur de Boudin, I, 893.
— de Clémence, II, 682.
— de Fowler, I, 873, 893.
— de Hoffmann, II, 334.
— de Labarraque, I, 109.
— de Laville, I, 694.
— de [illegible], 873, 893.
— de van Swieten, I, 187.
— de Villate, II, 901.
Liquides, I, 22.
Lithiase biliaire, I, 342, **727**, 769, 842, 853; , 208, 332, 413, 525, 737.
Lithiase urinaire, I, **721**; [illegible] 413, 525.
Lithine (et sels de), I, 85[illegible].
Lithotritie, II, 371.
Livèche, II, 852.
Loganine, II, 620.
Loochs, II, 1001.
Lorétine, I, 220.
Lotions, II, 1000.
Loupes, I, 148.
Luchon, II, 238.
Lumbagos, II, 141.
Luminosité, I, 70.
Lupulin, I, 601
Lupus, I, 228, 298; II, 912.
Luxations, II, 143.
Lycétol, I, 856.
Lymphadénie, I, **886**.
Lymphangite du sein, I, 139.
Lymphatisme, II, 241.
Lypémanie, II, 412, 468.

Hypotension, [illegible]
Hysope, I, [illegible]
Hystérie, I, [illegible]
446, 486, [illegible]
733, 734, [illegible]

Icaja, II, [illegible]
Ichthyol, I, [illegible]
Ichtyose, II, [illegible]
Ictère, I, [illegible]
If, II, 881.
Igasurine, [illegible]
Immunité [illegible]
sive, I, [illegible]
Impaludisme [illegible]
Impuissance [illegible]
Incompatibilité [illegible]
Incontinence [illegible]
677, 70[illegible]
Indications [illegible]
Infection [illegible]
Influenza [illegible]
535.
Inhalations [illegible]
Injections [illegible]
— alc[illegible]
— [illegible]
— de [illegible]
— i[illegible]
— [illegible]
— [illegible]
— [illegible]; II, 889.
— [illegible]
— [illegible]
— [illegible]
— [illegible]
[illegible]ation, I,
— [illegible]
[illegible], I, 39.
— [illegible]
— [illegible]), I, 31.
[illegible], I, 32.
— [illegible], I, 47.
Insom[illegible]ation, I, 46.
463, [illegible], I, 47.
694, [illegible], I, 12.
Insuffi[illegible]), I, 44.

[illegible]ments, dose, I, 46.
— [illegible]ectivité, I, 42.
— élimination, I, 39.
— excipients, I, 47.
— fractionnement, I, 46.
— forme médicamenteuse, I, 47.
— (incompatibilité des), I, 50.
— métamorphoses, I, 38.
— (phases de l'action des), I, 53.
— solubilité, I, 45.
— synergiques, I, 47.
Médications, I, 13.
Mélange A. C. E., II, 346.
— de Billroth, II, 346.
— de Linhart, II, 346.
— de Vienne, II, 346.
Mélilot, II, 742.
Mélisse, I, 619.
Mellites, II, 1000.
Méningite, I, 217, 650; II, 108, 129, 179.
Ménispermine, II, 640.
Ménorragie, I, 984; II, 82.
Menstruation, I, 794; II, 978.
Menthe, I, 618.
Menthol, I, 619.
Ményanthe, I, 596.
Mer (bains et eau), I, 816.
Mercuriale, I, 673.
Mercuriaux, I, 153.
Métachloral, II, 449.
Métallothérapie, I, 70.
Méthacétine, II, 535.
Méthane, I, 203.
Méthode de Bouchard, II, 571.
— de Frenkel, II, 798.
— de Valsalva, I, 1019.
— de Bouillaud, I, 1016.
— de Hirtz, II, 22.
— de Koch, I, 449.
— de Riess, II, 570.
— de Traube, II, 22.
— de Ziemsen, II, 571.
Méthylacétanilide, II, 545.
Méthylal, II, 475.
Méthylamines, II, 654.
Methylchloroforme, II, 341.
Méthylpelletiérine, I, 544.

Métrite chronique (voir leucorrhée et injections vaginales), II, 902, 929, 978.
Métrorragie, II, 26, 72, 83, 128, 406, 599, 612.
Microcidine, I, 370.
Miel, I, 673.
Migraine, I, 400; II, 120, 435, 524, 534, 612, 976.
Millefeuille, I, 596.
Moelle osseuse, I, 809.
Molène, II, 947.
Monométhylamine, II, 654.
Mont-Dore (traitement), I, 895.
Mont-Revard (station de), II, 238.
Morelle, II, 718.
Morphine (et sels de), II, **391**.
Morphinomanie, II, 399, **426**, 463, 486.
Morrhuine, I, 759.
Morsures venimeuses, I, 109, 152; II, 912 (voir piqûres venimeuses).
Morve, I, 130.
Mouchetures, II, 148.
Mousse de Corse, I, 520.
— perlée, II, 948.
Mousselines, II, 956.
Mousselines, II, 956.
Moussena, I, 514.
Moutarde blanche (moutarde anglaise), I, 670.
— noire, II, 163.
Moxas, II, 185.
Mucilages, II, 946.
Mucus, I, 575.
Muguet de mai, II, 53.
Muguet (maladie), I, 105, **139**.
Musc, II, 734.
Muscade (noix), I, 622.
Muscarine, II, 785.
Mydriase, II, 691.
Myélites, I, 1024; II, 180.
Myocardites, II, 38, 50.
Myrosine, II, 163.
Myrtol, II, 216.
Myrtille, II, 925.
Myxœdème, I, 795.

Napelline, II, 771.
Naphtalène (dérivés du), I, 230.
Naphtaline, I, 358.
Naphtalol, I, 366.
Naphtols, I, 361.
— camphré, I, 364.
Narcéine, II, 401, 424.
Narcotine, II, 405.
Nématoïdes, I, 505.
Néphrites, I, 786, **941**, 949, 1021, 1047; II, 22, 108, 120, 180, 186, 831, 848, 949.
Neprun, I, 666.
Neurasthénie, I, 779, 791, 808; II, 146, 241, 458, **486**, 491, 930, 971, 987.
Névralgies, I, 984; II, 120, 208, 236, 383, 385, **412**, 524, 547, 553, 720, **768**, 969 (voir nom des organes).
— du trijumeau, I, 401; II, 768.
Névrite, II, 236, 967.
Névroses, II, 970.
Nez (hémostase), II, 194.
Niaouli, II, 216.
Nicotine, II, 658.
Nitrate d'argent, I, 199; II, **905**.
— acide de mercure, I, 155, 196.
Nitrite d'amyle, II, 141.
— d'éthyle, II, 341.
Nitro-glycérine, II, 118.
Noix du cédron, I, 612.
— de Galle, II, 914.
— vomique, II, 619.
Noyer (feuilles de), II, 924.
Nucine, II, 924.
Nucléine, I, 793, 900.
Nutrose, I, 755.

Obésité, I, 953; II, 964.
Obstruction intestinale, I, 646, 711; II, 977.
Œufs, I, 704, 713, 917, 925.
Œdèmes (soustraction du liquide des), II, 147.
Œdème du poumon, II, 703, 740, 943.
— de la glotte, II, 897.
Œillet, II, 814.
Œsophagisme, II, 677.
Oléandrine, II, 59.
Oléo-saccharures, II, 1000.

Lysol, I, 311.

Macis, I, 622.
Magnésie (et sel
Magnétothérapie
Maillot humide,
Maïs (stigmates
Mal de mer, II,
Maladie d'Addis
— de Basedow
II, 57.
exophtal
— de Bright
rie, avec
hydrop
— infectieuse
— de Marie
— de Pott,
— de Reichm
gastro
— de Thom
Malaria, I, 386
Malléine, I,
Mallotonine, I,
Malt (extrait de
Maltine, I, 631.
Manganèse, I,
Manne, I, 674.
Marlioz (eaux d
Marteau de Ma
Massage, II,
Mastic, II, 199
Maté, II, 615.
Matico, II, 865
Mauve, II, 947.
Matière médicale
M'Boundou, II,
Méconiasine, II,
Méconine, II,
Médecine noire,
Médicaments,
54.
— absorption
— accoutum
— action, I,
— (antagonis
— (antidotis
— association,
— concentrati
— correctifs, I,
— définition, I,
— effets (variati

Oxymel scillitique, II, 836.
Oxynaphtaline, I, 371.
Oxynaphtol, I, 371.
Oxytuberculine, I, 458.
Oxyures, I, 505, 518, 712, 846; II, 948.
Ozène, I, 260; II, 191.

Pain, I, 923.
— de gluten, I, 756.
— de soya, I, 756, 961.
Palma-Christi, I, 666.
Palpitations, II, 21, 56, 614.
Paludisme, I, 386.
Panaris, II, 130, 372, 386.
Pancréatine, I, 633.
Pansements, I, 420.
Pansement vaginal, II, 885.
— de Lister, I, 249.
Papaïne, I, 630.
Papavérine, II, 405.
Papier épispastique, II, 183.
— iodogène, II, 165.
— au chlorure mercurique, I, 197.
Parachlorophénol, I, 252.
Paracrésotate de soude, I, 310.
Paraffine, I, 531 ; II, 952.
Paraldéhyde, II, 460.
Paralysie, II, 631, 633, 967.
— agitante, II, 633, 797, 971.
— générale, I, 781 ; II, 491.
— de l'accommodation, II.
Paraménispermine, II, 640.
Paramyoclonus multiplex, II, 455.
Paraplégies, II, 904.
Parasiticides, I, 504.
Pariétaire, II, 947.
Pastilles, II, 1000, 1003.
Pâtes, II, 1000.
— alimentaires, I, 924.
— de canquoin, I, 149.
— de guimauve, II, 947.
— médicamenteuses, II, 1000.
— de Rousselot, II, 898.
— safrano-sulfurique, II, 904.
Patience, II, 814.
Pâtisseries, I, 924.
Paullinia, II, 615.

Peau (maladies de la), I, 185, 189, 360, 890; II, 241. 246.
Pêcher (fleurs de), I, 673.
Pediculi pubis, I, 185.
Pelade, I, **524**; II, 241, 900.
Pelletiérine, I, 511.
Pellotine, II, 428.
Pellicules, II, 954.
Pensée sauvage, II, 814, 853.
Pental, II, 343.
Peptones, I, 751.
Pepsine, I, 575, 579, **629**.
Péricardite, I, 1024; II, 20.
Périostite alvéolo-dentaire, I, 118; II, 167.
Péritonite, I, 281, 366, 623, 1047; II, 147, 577.
Perles, II, 1000.
Permanganate de potasse, I, 149.
— de chaux, I, 153.
Péronine, II, 429.
Persil, II, 853.
Petit-lait, I, 946.
Pétrobaseline, II, 952.
Pétrole, I, 530.
Pétroléine, I, 530.
Phagocytose, I, 429.
Pharbilis tribola, I, 690.
Pharmaco-dynamique, I, 13; II, 999.
Pharmacologie, I, 13; II, **989**.
Phénacétine, II, 532.
Phénocolle, II, 536.
Phellandrie, II, 755.
Phénol, I, 232.
— camphré, I, 244.
— crésylique, I, 308.
— sulforiciné, I, 245.
Phénosalyl, I, 100.
Phényluréthane, II, 554.
Phillantus ninuri, I, 612.
Phimosis, II, 372, 677.
Phlegmasies du larynx, II, 197.
Phlegmons, II, 130.
Phloridzine, II, 525.
Phosphate de chaux, I, 704, **772**.
— de cuivre, I, 909.
— de potasse, I, 654.
— de soude, I, 654, **780**.
Phosphotal, I, 273.
Phosphore, I, **900**.
Phosphure de zinc, I, **908**.
Phosote, I, 273.
Phtisie pulmonaire (voir tuberculose).
— laryngée, II, 215.
Physostigmine, II, 777.
Phytolaccin, I, 680.
Picrate d'ammoniaque, II, 653.
Picrotoxine, II, 640.
Pierre infernale, II, 891, 905.
Pilocarpine, II, 802.
Pilules, II, 1000.
— d'Abernethy, I, 694.
— d'Anderson, I, 677.
— ante-cibum, I, 677.
— asiatiques, I, 893.
— Barberousse, I, 187.
— Belloste, I, 187.
— Blaud, I, 988.
— bleues, I, 187.
— cynoglosse, II, 423.
— Dupuytren, I, 187.
— écossaises, I, 677.
— de Méglin, II, 945.
— de Morison, I, 694.
— Rabuteau, I, 988.
— Ricord, I, 188.
— Sédillot, I, 186.
— Segond, I, 557.
— Vallet, I, 988.
Pinceau électrique, II, 165.
Pincée, II, 1005
Pipérazine, I, 856.
Piqûres venimeuses, I, 107; II, 601, 651, 897, 912.
Piscidia erythrina, II, 724.
Pissenlit, II, 814
Pityriasis versicolor, I, 526.
— capitis, II, 225.
Plaies, I, 105, 107, 205, 213, 219, 221, 248, 256, 308; II, 130, 216, 356, 381, 905, 929.
Plaques muqueuses, II, 905.
Pleurésie, I, 294, 337, 366, 536. 649, 945, 1024; II, 25, 102, 177, **270**.
— hémorragique, II, **285**.
— purulentes, I, 117; II, **285**, 288
— séro-fibrineuse, I, 148; II, **277**.
Pleurotomie, II, 288.

Plèvre (antisepsie de la), I, 148 ; II, **270**.
Pneumatose, II, 651.
Pneumonie, I, 503, 536, **547**, 557, 794, 839, **1016**, 1018, 1023, 1047 ; II, **22**, **48**, **175**, 204, 220, 522, 533, 573, **597**, 602, 612, 734, 740, 790.
Pneumothérapie, I, 70.
Pneumothorax à soupapes, II, 287.
Podophylle et podophyllin, I, 678.
Podophyllotoxine, I, 678.
Pointes de feu, II, 186.
Poix blanche de Bourgogne, II, 199, 210.
Polygala de Virginie, I, 565 ; II, **791**.
Polydipsie, II, 855
Polyurie, II, 525, 855.
Pommades, I, 1001.
— Autenrieth, I, 551.
— de Desault, I, 197.
— de Dupuytren, II, 182.
— épispastique, II, 183.
— de Gondret, II, 183.
— de Lyon, I, 196.
— du Régent, I, 197.
Potages, I, 925.
Potasse, II, 891.
Potions, II, 1001.
— de Choppart, II, 860
— gazeuze du Codex, II, 356.
— de Rivière, II, 356.
— de Todd, II, 604.
— d'Yvon, II, 464.
Poudre, II, 1001.
— des Chartreux, II.
— de Dower, I, 561 ; II, 422.
— du duc de Portland, I, 590.
— gazogène, I, 656 ; II, 357.
— de Lucas-Championnière, II, 958.
— de Paterson, I, 657.
— de Pistoïa, II, 776.
— de sublimé corrosif, I, 197.
— des voyageurs, II, 843
— de Vienne, II, 184, 894.
Pouls lent permanent, I, 809, 944.
Pourriture d'hôpital, I, 987 ; II, 663.
Poussières médicamenteuses, II, 255.
Poux, I, 185.
Prasoïde, I, 866.
Précipité jaune, rouge, I, 154, 196.
Préparations magistrales, II, 994.
— de Neisser, I, 192.
— officinales, II, 991.
Prescription, II, 992.
Présure, I, 575.
Processionnaire, II, 165.
Prolapsus du rectum, II, 77, 634.
Propane, I, 203.
Propylamine, II, 657.
Prostatite, I ; II, 125, 870.
Protargol, I, 199.
Protoxyde d'azote, II, 348.
Prurit préputial, II, 371.
— vulvaire, II, 371, 601.
Pruneaux, I, 673.
Pseudopelletiérine, I, 511.
Psoriasis, I, 298, 300, 372, 373, 534, 890 ; II, 219, 247, 860, 931.
— lingual, II, 925.
Psychoses, II, 976.
Ptyaline, I, 631.
Pulpes, II, 1002.
Pulvérisations, I, 20 ; II, 251.
Punicine, I, 511.
Purgatifs, I, **637**.
Purpura, I, 986.
Pustule maligne, I, **114**, 185 ; II, 912.
Pyélo-néphrite, I, 1047.
Pyoctanines, I, 260.
Pyramidon, II, 531.
Pyrétogénine, II, 497.
Pyridine, II, 721.
Pyrodine, II, 556.
Pyrocatéchine, I, 265, 271.
Pyrogallol, I, 297.
Pyrosis, I, **702**.

Quassia amara, I, 593.
Quassine, I, 593.
Quebracho, II, 722.
Quinéthyline, I, 409.
Quinine, I, 373.
— (et sels de), I, 374.

Quinicine, I, 606.
Quinidine, I, 407.
Quinoïdine, I, 408.
Quinoléine, I, 408; II, **537**.
Quinoline, II, 537.
Quinopropyline, I, 409.
Quinovine, I, 606.
Quinium, I, 611.
Quinquina, I, 604.

Rachitisme, I, 777, 818.
Rage, I, **459**, 639; II, 912.
Raideurs articulaires, II, 144.
Raisins (cure), I, 858.
Ratanhia, II, 923.
Réducteurs (agents), I, 300; II, **799**.
Réactif d'Uffelmann, I, 579.
Réalgar, I, 873.
Réfrigération, II, 383, **557**.
Rééducation des muscles, II, 798.
Régimes alimentaires, I, 912.
— dans les affections de l'intestin, I, 931.
— dans l'albuminurie, I, 949.
— dyspnée toxi-alimentaire, I, 941.
— lacté, I, 931, 957.
— maladies des organes de la digestion, I, 921.
— l'obésité, I, 953.
— la tuberculose pulmonaire, I, 928.
— l'ulcère de l'estomac, I, 930.
— anachlorhydrie, I.
— Bouchardat, Cantani, Dongkin, I, 958.
— fièvre, I, 917.
— hyperchlorhydrie, I.
— (Banting, Dancel, Dujardin-Beaumetz, Ebstein, A. Robin, Œrtel, Demuth, G. Sée, Schweninger), I, 954.
— sec, I, 927.
Réglisse, II, 948.
Reins (perméabilité rénale), II, 831 (voir néphrites).
Remèdes, I, 12.
Remèdes de Durande, II, 208.
— de Leroy, I, 689.
Renouée, II, 925.
Repas d'épreuve, I, 576.
Repos, I, 63.
Respirateur élastique, II, 269.
Résines, II, 925.
Résorcine, I, 266.
Rétention d'urine, II, 869.
Rétinol, II, 210.
Révulsion, II, **131**, 149.
Rhinite, I, 227.
Rhubarbe, I, 663.
Rhumatisme articulaire, I, 311, 319, **331**, 347, 351, 354, 369, 399, 530, 549, 838, 861; II, **519**, 529, 533, 556, 656, 776, 791, 927.
Rhumatisme abarticulaire, I, 334.
— cérébral, II, 575.
— chronique, I, 334, 351, 847, 866, 868, 890; II, 103, 225, 243, 246, 927, 964.
— déformant, II, 818.
— infectieux, I, 334.
— musculaire, I, 334; II, 141, 246, 547.
Riz, I, 704.
Robs, II, 1002.
Ronces, II, 925.
Roses, II, 925.
— pâles, I, 673.
Rothérine, I, 514.
Rotoïne, II, 718.
Rougeole, II, 571.
Rubéfiants, II, 161.
Rue, II, 881.
Rupture traumatique de l'urèthre, II, 870.

Sabine, II, 880.
Saccharine, I, 356.
Saccharures, II, 1002.
Safran, I, 622.
— de mars apéritif, I, 988.
Safranine, I, 262.
Sagapénum, II, 731.
Saignée, I, **1006**.
Saint-Simon (station de), II, 238.
Salacétol, I, 351.
Salactol, I, 103.

Salicine, I, 349.
Salicylates, I, 349.
— d'analgésine, II, 528.
— de bismuth, I, 321.
— de soude, I, **320**, 834.
— de phénol, I, 351.
— de naphtol, I, 366.
— de methyle, I, **345**.
— de phényle, I, 351.
Salicylamide de soude, I, 349.
Salicylamide, I, 351.
Salinaphtol, I, 366.
Salipyrine, II, 528.
Salive, I, 775.
Salol, I, 351.
Salophène, I, 350.
Salsepareille, II, 812.
Sanguinaire, I, 755.
Sang, I, 756, 1042.
Sangsues, II, 925.
Sangsuelle, I, 680.
Sangsues, I, 1022; II, 901.
Sanicle, I, 755.
Santal, I, 862.
Santonine, I, 318.
Sapinette, II, 796.
Sapinette, I, 385, 792.
Sapinette, II, 814.
Sapin rouge des, II, 940.
Saponaire, I, 886; II, 108 (voir saponine de phénol).
Sauge, I, 886, 892.
Sauge, I, 886.
Sauge officinale, I, 1022.
Sauge, I, 886; II, 572.
Sauge, I, 328, 330; II, 147, 148, 720 (céphalo-névralgies).
Sauge, I, 886.
Sauge, I, 884.
Sauge, I, 887.
Sauge, II, 332, 720.
Sauge officinale, II, 987.
Sauge, I, 708, 718.
Sauge, I, 708.
Sauge officinale lucida, II, 987.
Sauge, I, 886.
Sauge, I, 888.
Sauge, I, 886.
Sauge, I, 886.
Sauge, I, 886.
Sauge, I, 888.
Sauge, I, 886.

Sel anglais, II, 654.
— de Glauber, I, 651.
— de Sedlitz, I, 658.
— de La Rochelle, I, 655.
— de Seignette, I, 655.
Semen contra, I, 515.
Séné, I, 661.
Séneçon, II, 878.
Sénécine, II, 878.
Sénégine, II, 792.
Sennacrol, I, 661.
Sennapicrine, I, 661.
Série aromatique, I, 203.
Seringues à injections hypodermiques, I, 27 (Créquy, Malassez, Pravaz, Roux, Burlureaux, Strauss, Debove, Félizet, Fournier, Gimbert, etc.).
Sérothérapie, I, **463**, 473, 481, 497, 499, 501, 1038.
— (accidents de la), I, 481.
Sérumthérapie (voir sérothérapie et sérums).
Sérum artificiel, I.
— antipesteux, 499.
— antivenimeux, I, 501.
— gélatiné, I, 1003.
— sanguin, I, 464.
— antistreptococcique, I, 486.
— antitétanique, I, 492.
— antitoxiques, I, 467.
— normal, I, 465.
Séton, I, 184.
Sialorrhée, II, 704.
Sikéranine, II, 710.
Simarouba, I, 594.
Sinapisme, II, 164.
Sinusites, II, 192.
Sirops, II, 1002.
Sirop de Boutigny, I, 189.
— de Désessartz, I, 561.
— de chicorée, I, 666.
— diacode, II, 422.
— de Gibert, I, 189.
— de Houdé, II, 53.
— de Karabé, II, 422.
— de limon, I, 861.
— de raifort iodé, I, 119.
Smilacine, II, 812.
Soaria, I, 514.
Soie, I, 412.

Solanées vireuses, II, 682.
Solanine, II, 719.
Solutés, II, 1002.
Solulol, I, 310.
Solvéol, I, 311.
Somatose, I, 753, 823.
Somnal, II, 469.
Somnifères, II, 388.
Soude, II, 891, 894.
— (sulfite et hyposulfite), I, 127.
Soufre, I, 526.
— doré d'antimoine, II, 220.
Sozoïodol, I, 253.
Sparadraps, II, 955, 1002.
— vésicant, II, 182.
— de Vigo, I, 196.
Spartéine, II, **50**, 383.
Spasme de la glotte, II, 677.
Spermatorrhée, I, 808; II, 77, 634.
Spermine, I, 793.
Spigélie anthelmintique, I, 520.
Spray, I, 416.
Squine, II, 814.
Staphysaigre, II, 776.
Stérésol, I, 246; II, 955.
Stérilité, I, 985.
Stomatites, II, **897**, 937.
— mercurielle, I, 164; II, 106
— ulcéreuse, I, 118; II, 165, 381.
Storax, I, 197.
Strontium (et sels de), I, 784.
Strophantine, II, 33.
Strophantus, II, 33.
Strychnine (et sels de), II, 620.
Stypage, II, 385
Stypticine, II, 406.
Styrax, II, 197.
Sublimé corrosif, I, 154.
Substitutive (irritation), I, 116.
Sucs d'herbes, I, 858.
Suc gastrique, I, 574, 630.
— pulmonaire, I, 809.
Succin, II, 732.
Sueurs fétides des pieds, II, 771, 897.
Sucre, I, 919.
de canne, II, 948.
Sucre de lait, I, 673 (voir lactose).
Sucrol, I, 357.
Sudorifiques, II, 800.
— (espèces), II, 814.
— divers, 814.
Sueurs des phtisiques, II, 704, 819.
— nocturnes (voir tuberculose).
Suggestion, I, 71.
Sulfate de cuivre, I, 564; II, 939.
— de potasse, I, 654.
— de soude, I, 651.
— de magnésie, I, 658.
— de zinc, I, 564; II, **943**.
Sulfites, I, 128, 130.
Sulfonal, II, 479.
Sulfones, II, 477.
Sulforicinate de soude, II, 955.
Sulfovinate de soude, I, 654.
Sulfure de carbone, I, **120**; II, 879.
— d'hydrogène, II, 221.
Sulfureux, II, 220.
Suppositoires, II, 619, 951, 1003.
Suralimentation, I, 747.
Sureau, I, 699; II, 814.
Surdité, II, 768.
Suspension, II, 794.
Sycosis, I, 522.
Syncope, II, 160, 184, 599, 602, 650.
Synéchies, II, 700, 784.
Synergiques, I, 47.
Syphilis, I, **171**, 195, 221, 502, 684, 985; II, **106**, 225, 236, 813, 897.

Tabac, II, 658.
Tabagisme, II, 101.
Tablettes, II, 1003.
Tachycardie, II, 21, 705.
Taffetas d'Angleterre, II, 954.
Tamar indien ou tamarin, I, 663, **672**.
Taphosote, I, 273.
Tampons, I, 216, 412.
Tamponnement vaginal, I, ; II, 886.
Tan, II, 922.
Tanaisie, I, 519.
Tanghinia venenifera, II, 60.

Tanin, II, 914.
Tannalbin, II, 920.
Tannigène, II, 921.
Tannochloral, II, 920.
Taraxacine, I, 858.
Tartre stibié, I, **539**; II, 168.
Tartrates, I, 655, 660.
Tatzé, I, 514.
Teigne faveuse, I, 522.
— tondante, I, 522.
Teintures, II, 1003.
Tellurate de soude, II, 820.
Tempérants, I, 857.
Température, I, 67.
Ténias, I, **504**.
Ténifuges, I, 505.
Ténioïdes, I, 504.
Térébenthine, II, 198.
Térébène, II, 210.
Terpine, II, 210.
Terpinol, II, 212.
Testiculaire (liquide), I, 789.
Tétanie, I, 572.
Tétanos, I, **492**, 781; II, 414, 445, 464, 675.
Tétrachlorure de carbone, II, 341.
Tétranitrate d'érythrol, II, 120.
Tétranitrol, II, 120.
Tétronal, II, 492.
Thalline, II, 537.
Thapsia garganica, II, 167.
Thé, I, 926; II, **613**.
— de bœuf, I, 918.
— purgatif, I, 663.
Thébaïne, II, 404.
Théobromine, II, 843.
Thérapeutique (actions), I, 10.
— analytique, I, 10.
— clinique, I, 10.
— définition), I, 5.
— empirique, I, 7.
— équivalent, I, 43.
— expectante, I, 8
— (méthodes), I, 6.
— naturiste, I, 6.
— pathogénique, I, 6.
— physiologique, I, 7.
— spécifique, I, 8.
— statistique, I, 7.
— symptomatique, I, 6.
— systématique, I, 8.
Thériaque, II, **423**.
Thermo-cautère, II, 185.
Thermodine, II, 543.
Thiocol, I, 295.
Thiol, I, 302.
Thiuret, I, 527.
Thoracentèse, II, 276.
Thridace, II, 430.
Thuya, II, 881.
Thym, I, 620.
Thymène, I, 620.
Thymol, I, 303.
— biiodé, I, 308.
— camphré, I, 305.
Thymus, I, 809.
Thyroïde (corps), I, 795.
Thyroïodisme, I, 798.
Thyroïodine, I, 796, 802.
Thyroantitoxine, I, 802.
Tilleul, II, 735.
Tisanes, II, 1003.
Tisanes purgatives, I, 663.
Tonique, I, 608.
Tolérance, I, 59.
Topiques de Unna, II, 956.
Tolypirine, II, 530.
Tormentille, II, 925.
Torticolis, II, 141.
Tourbe de Redon, I, 416.
Toux, II, 419, 430, 703, 730, 747, 768.
Transfusion, I, 1026; II, 938.
— hypodermique, I.
— nerveuse, I, 807.
— salines, I, 1028, 1037.
Transpiration des pieds, I, 703.
Traumaticine, II, 954.
Trèfle d'eau, I, 596.
Trichinose, I, 232.
Trichlorure d'iode, I, **119**.
Tricocéphale, I, 505.
Tricophytie, I, 521.
Tricrésol, I, 309.
Triméthylamine, II, 655.
Trinitrine, II, 118.
Trional, II, 488.
Trismus, II, 623.
Tubes de Debove, de Faucher, I, 556.
Tuberculines (Kock, Denys, etc.), I, 449.

Tuberculose, I, 99, 130, 133, 147, 181, 216, 221, 227, 277, 293, 295, 319, 341, 365, 371, **450**, **497**, 533, 549, **742**, 747, 769, 778, 781, 782, 792, 815, 818, 866, 868, 887, 928, 945, 948, 949, 983, 992, 1000; II, 25, 84, 104, 178, 212, 214, 217, 220, 225, 256, **257**, 265, 340, 355, 468, **521**, 533, 740, 918, 920.
— (péritoine), I, 281.
— (laryngite) I, 227, 281.
Tuménol, I, 301.
Turbith minéral, I, 155.
— végétal, I, 689.
Typhoïde (fièvre), I, 99, 126, 130, 139, 182, 226, 242, 270, 319, 339, 355, 363, 371, 398, 503, 536, 550, 647, 684, 702, 710, 718, 770, 868, 919, 944, 1000; II, 25, 48, 147, 209, 520, 533, **566**, 597, 607, 612, 838, 922.
Typhlite, I, 718.
Typhus, I, 107, 536, 710; II, 575, 607.

Ulcérations, II, 371, 381, 897, 902.
— tuberculeuses du larynx. I, 227; II, 373, 381, 897.
— des amygdales, des gencives, des joues, II, 904.
— du col de l'utérus, I, 365.
Ulcère, I, 105, 109, 152, 221, 256, 308, 355; II, 130.
— de l'estomac, I, 702, 714, 716, 745, 837, 847, **930**, 939, 948; II, 128, 373, 381, 417.
— de jambe, I, 308; II, 934.
— rond de Cruveilhier, I, 573.
— syphilitique, I, 195.
— varqueux, I, 221.
Ural, II, 469.
Urèthre (lavage de l'), II, 888.
— (injections), II, 887.
Urémie, I, 941, 1000, 1019, 1048; II, 333, 445.
Urétrotomie interne, II, 371.
Uréthane, II, 465.
Urique (gravelle), I, 839.
Urticaire, II, 706.
Utérus II, 130, 371, 444.
— (cautérisation du col de l'), II, 887
— granulations, II, 897.
Uva ursi, II, 924.

Vaisseaux (maladies des), II, 17, 100.
Vaginisme, I, 355; II, 371, 677.
Valérianates, II, 727.
— d'amyle, II, 340.
Valériane, II, 727.
Validol, I, 619
Vanadium, I, 864.
Vanille, I, 623.
Van Swieten (liqueur de), I, 187.
Varaire, II, 787.
Variole, I, 130, 183, 247, 338; II, 332, 573, 911.
Vaseline, II, 951, **952**.
Végétations, II, 897, 902.
Venin, I, 151; II, 651 (voir morsûres et piqûres venimeuses).
Vératrine, II, 787.
Vermifuges, I, 515.
Vermillon, I, 154.
Ventouses, II, **134**.
Vernis du Japon, I, 565.
Vertiges, II, 729.
— de Ménière, I, 343, 400.
Vers intestinaux, I, 505, 510, 520, 534, 689, 692; II, 208, **948**.
Vert brillant, I, 579.
Vert malachite, I, 262.
Verrues, I, 339; II, 897, 900, 902, 912.
Vésicatoire, II, 168.
Vespetro, I, 616.
Vessie (antisepsie), II, 865.
— (lavage de la), I, 139, 150; II, **865**.
— (ponction), II, 868.
— II, 634, 870.
— (cystites chroniques), II, 865.
Vêtements, I, 63.
Viande, I, 917, 924.
— crue, I, 741.

Viande extrait de), I, 756.
— (poudre de), I, 744.
Vichy (traitement), I, 845.
Vienne (poudre de), II, 894.
Vigne blanche, I, 695.
Vin, I, 713, 926 ; II, **604**, 1003.
— créosoté, I, 283.
— diurétique amer de la Charité, II, 837.
— de Berghem, I, 610.
— de Bugeaud, I, 610.
— de Trousseau, II, 30, 836.
Vinaigre anglais, II, 901.
— pyroligneux, I, 296 ; II, **899**.
— de bois, I, **296**, **899**.
Violet de méthyle, I, 261.
Violette, I, 565 ; II, 853.
Violine, I, 565.
Virus, II, 651.
Volaille, I, 924.
Vomissements, I, 114 ; II, 340, 373, 416, 601, 677, 977.
— incoercibles de la grossesse, I, 105, 114, 619, 747, 1000 ; II, 373, 677.
— nerveux, I, 105, 747 ; II, 373.
Vomitifs, I, 538
Vulnéraire, I, 619.
Vulvaire, II, 655, 657.
Vulvite, I, 355.

Xanthopsie, I, 517.
Xanthopsine, I, 516.
Xantho-puccine, II, 79.

Yeux (affections des), 185, 202, 262 ; II, 130.

Zinc (sels de), II, 943.

FIN DE LA TABLE ALPHABÉTIQUE

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME II

CHAPITRE V. — Modificateurs de la circulation et de ses organes.

ART. 1er. MODIFICATEURS DU CŒUR 1

Digitale 2
Strophantus 33
Caféine 38
Spartéine 50
Convallaria maïalis . . . 53
Adonis vernalis 57
Laurier rose. Coronille . . 59
Erythrophléum. Tanghinia. 60

ART. 2. MODIFICATEURS VASCULAIRES 60

I. *Constricteurs vasculaires.* 61
Ergot de seigle. . . . 61
Hydrastis canadensis. . 79
Cotonnier 85
Hamamelis virginica . . 85

II. *Dilatateurs vasculaires.* 87
Iodures 87
Nitrite d'amyle. . . . 111
Trinitrine 118
Tétranitrate d'érythrol . 120
Eau chaude et bains chauds 121

ART. 3. MODIFICATEURS DES CIRCULATIONS LOCALES . 131

Révulsion et dérivation . 131
Dérivation 133
Massage, 136 ; soustraction du liquide des œdèmes. 147
Révulsion 149

1. *Rubéfiants* 161
Frictions, 161 ; chaleur, 162 ; moutarde, 163 ; pinceau électrique ; ortie processionnaire, etc. . 165

2. *Révulsifs inflammatoires.* 165
Teinture d'iode et coton iodé ; papier iodogène, 165; thapsia ; huile de croton; ipéca; tartre stibié, 167-168; vésicatoire et cantharide, 168; daphné mezereum, garou, ammoniaque ; marteau de Mayor ; séton, cautères 183-184

3. *Révulsifs caustiques* . . 184
Acide phénique, moxa, thermo-cautère . 184-185

CHAPITRE VI. — Modificateurs de l'appareil respiratoire . . 187

ART. 1er. FOSSES NASALES . 187

ART. 2. BRONCHES ET POUMONS . 195

I. *Modificateurs des sécrétions bronchiques* . . 195

1. *Balsalmiques* 196
Baume du Pérou, baume Tolu, Benjoin, Styrax, Storax 196-197

2. *Gomme ammoniaque.* . 198

3. *Térébenthinés* 198
Essence de térébenthine . 199
Térébenthine, poix blanche, etc. 210
Terpine 210
Terpinol 212
Eucalyptus et eucalyptol. 213
Myrtol, goménol, bourgeons de sapins, etc. . 217
Goudron végétal . . . 218

4. *Antimoniaux* 219
Kermès minéral . . . 219
Oxyde blanc d'antimoine, etc. 220

5. *Sulfureux* 220
Hydrogène sulfuré . . 221
Sulfure de calcium . . 226
Eaux sulfureuses . . . 226
Aix-les-Bains 227
Luchon 238
Foie de soufre 246

II. *Antisepsie du poumon* . 247

III. *Aérothérapie* 257
Aération permanente . . 257
Air chaud 265
Air comprimé 266
Air raréfié 268
Respirateur élastique . . 269

Art. 3. Plèvre 270
Thoracentèse 276
Pleurotomie. 288
Fistule thoracique. . . 296

CHAPITRE VII. — Modificateurs du système nerveux 298

Art. 1er. Modificateurs de la sensibilité et du sommeil 298

I. *Anesthésiques* 298

1. Anesthésie générale . . 299
Chloroforme 300
Ether éthylique . . . 323
Bromure d'éthyle . . . 334
Iodure d'éthyle. . . . 336
Bromoforme 337
Ether amylvalérianique . 340
Chlorure de méthylène, tétrachlorure de carbone ; méthylchloroforme, éther méthylique, éther azoteux, éther chlorhydrique ; bichlorure ou chlorure d'éthylène, chlorure d'éthylidène, fluorures d'éthyle et de méthyle, bromal ; acétal, aldéhyde, amylène, pental. 341, 342, 343
Anesthésies mixtes et combinées. 344
Protoxyde d'azote . . . 348
Acide carbonique . . . 351
Eaux minérales gazeuses ou acidules 357

2. *Anesthésie locale* . . . 358

A. Anesthésiques locaux proprement dits. . . . 358
Coca et cocaïne. . . . 358
Eucaïnes. 374
Orthoforme 376
Autres anesthésiques locaux 383

B. Anesthésie locale par la réfrigération 383
Chlorure de méthyle . . 384
Chlorure d'éthyle . . . 387

II. *Somnifères*. 388

1. Somnifères indirects . . 388
Opium et ses alcaloïdes . 389

I. *Alcaloïdes soporifiques* . 391
Morphine, 391 ; narcéine, 401 ; codéine, etc . . 402

II. *Alcaloïdes convulsivants*. 404
Narcotine 405
Opium en nature . . . 407
Coquelicot, pellotine, péronine. 429
Héroïne 429
Laitue 430
Hopéines 431
Chanvre indien. . . . 433
Chloral 435
Alcoolate de chloral, métachloral, croton-chloral 449-450
Chloralose 450
Hypnal 455
Chloralamide 457
Chloralimide 459

2. Somnifères directs . . 459
Paraldéhyde 460
Uréthane. 465
Ural ; somnal 469
Hypnone. 469
Hydrate d'amylène . . 474
Méthylal. 475
Sulfones 477
Sulfonal 479
Trional 488
Tétronal. 492

ART. 2. ANTITHERMIQUES . . 493
1. *Antithermiques proprement dits* 501
Analgésine ou antipyrine. 506
Tolypirine 528
Pyramidon 531
Acetphénétidine ou phénacétine 532
Kryofine 534
Lactophénine 534
Méthacétine, etc. . . . 535
Thalline 537
Kairine, etc. 541
Thermodine. 543
Méthylacétanilide ou exalgine 545
Acétanilide ou antifébrine 548
Phényluréthane . . . 554
Benzanilide, anilipyrine . 554
Acétylphénylhydrazine . 556
II. *Réfrigération* 557
Bains froids 557
Affusions froides, drap mouillé, etc 576

ART. 3. MODIFICATEURS INTELLECTUELS 578
Alcool éthylique . . . 578
Boissons alcooliques . . 604
Café 609
Thé. 613
Maté 615
Paullinia et Guarana . . 615
Kola 615
Coca 617

ART. 4. MODIFICATEURS DU POUVOIR RÉFLEXE . . . 619
I. *Excitateurs du pouvoir réflexe* 619
1. Strychniques ou strychnées 619
Noix vomique, fausse angusture, fève de saint Ignace. 620
Strychnine 620
Brucine 638
Hoang-Nan, M'Boundou, etc. 639
Coque du levant. Picrotoxine. 640
2. Ammoniacaux 641
Ammoniaque et sels d'ammoniaque. 642
Méthylamines 654
Propylamine, etc . . . 657
Tabac 658
II. *Modérateurs réflexes* . 662
Brome 662
Bromure de potassium . 663
Bromure de sodium . . 679
Bromure d'ammonium . 680
Autres bromures . . . 681
Solanées vireuses . . 682
Belladone et atropine. . 683
Jusquiame 710
Datura stramonium . . 714
Duboisia myoporoïdes . 716
Homatropine 717
Scopolia japonica et scopolia lucida, douce amère et morelle . . 718
Solamine. 719
Pyridine. 721
Quebracho 722
Piscidia erythrina. . . 724
Gelsemium sempervirens 724
Cimicifuga racemosa . . 725

ART. 5. ANTISPASMODIQUES . 725
Valériane 727
Asa-fœtida 730
Galbanum, sagapenum, opoponax, ambre . . 731
Castoreum 733
Musc 734
Tilleul, oranger. . . . 735
Boldo. 735
Drosera 737
Camphre. 737
Oxycamphre 741
Bromure de camphre. . 741
Coumarine 742
Acide cyanhydrique . . 742
Eau de laurier-cerise . . 746
Cyanures 747

ART. 6. MODIFICATEURS DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE 748
Curare 749
Ciguë et cicutine . . . 755
Aconit 761

Napelline 771
Colchique 771
Staphysaigre 776
Fève du Calabar et ésérine 777
Arécoline et muscarine . 785

Art. 7. Modificateurs névro-musculaires 787
Vératrine. 787
Saponaire et Polygala Senega 791

Art. 8. Modificateurs mécaniques 793
Suspension 794
Rééducation des muscles 798

CHAPITRE VIII. — Modificateurs de la peau 799

Art. 1er. Sudorifiques . . 800

I. *Sudorifiques directs* . . 802
Jaborandi et pilocarpine . 802
Gaïac. 811
Salsepareille 812
Sassafras 814
Bugrane, bardane, patience, pensée sauvage, camomille, sureau, bourrache, espèces sudorifiques 814

II. *Sudorifiques réflexes* . 814
Bains chauds 815
Bains de vapeur, étuve humide, bains d'air sec 817
Bains de sable 818

Art. 2. Antisudorifiques ou anhidrotiques . . . 818
Acide camphorique . . 819
Tellurate de soude. . . 820
Agaric blanc, acide agaricinique 821
Sauge, sous-nitrate de bismuth, acide chromique 822-823

CHAPITRE IX. — Modificateurs de la sécrétion lactée 823

CHAPITRE X. — Modificateurs de l'appareil urinaire 826

Art. 1er. — Modificateurs quantitatifs de la sécrétion urinaire. . . 826

I. *Diurétiques* 826

1° Diurétiques mécaniques. 832

A. Diurétiques cardio-vasculaires 832
Scille 834
Scillitoxine 837

B. Diurétiques aqueux . . 838

2° Diurétiques rénaux . . 839

A. Diurétiques épithéliaux . 839
Lait et lactose, glycose . 840
Théobromine et diurétine 843
Azotate de potasse. . . 848
Azotate de soude . . . 850
Acétate de potasse et de soude 851
Diurétiques végétaux. . 851
Aneth, livèche, pédoncules de cerises, pariétaire, bourrache, houx, asperges, chiendent, violettes, stigmates de maïs 852-853

B. Diurétiques rénaux irritants 853
Genévrier commun . . 853

II. *Anuriques* 854

Art. 2. Modificateurs de la qualité de l'urine . . 855
Copahu 855
Cubèbe et essence de cubèbe 860
Santal 862
Kawa, gurjun, matico 863-864

Art. 3. Modificateurs de la vessie 865
Lavage de la vessie . . 865
Ponction aspiratrice de la vessie 868

CHAPITRE XI. — Modificateurs de l'appareil génital 871

Art. 1er. Emménagogues . . 871
Apiol 877

Armoise 879
Sabine 880
Rue 881

ART. 2. MODIFICATEURS DE LA MUQUEUSE UTÉRO-VAGINALE 881

Injections vaginales . . 882
Pansement vaginal, antisepsie du vagin et de l'utérus, cautérisation du col. 885

ART. 3. MODIFICATEURS DE L'URÈTRE 887

Lavages sans sonde . . 888

CHAPITRE XII. — Agents thérapeutiques sans élection fonctionnelle propre . . . 891

ART. 1er. MODIFICATEURS DES TISSUS 891

I. *Caustiques* 891

1. Caustiques chimiques . 891

1° Caustiques alcalins . . 891
Potasse et soude . . . 891
Chaux 891

2° Caustiques acides. . . 895
Acide chromique . . . 895
Acide arsénieux . . . 898
Acide acétique 899
Acide nitrique 901
Acide sulfurique . . . 903
Acide chlorhydrique . . 904

3. Caustiques salins . . . 905
Nitrate d'argent . . . 905

3° Caustiques physiques . 912

II. *Astringents* 913

1. Astringents végétaux. . 914
Noix de Galle et Tanin . 914
Captol 920
Tannalbin 920
Tannigène, etc. . . 921-922
Substances végétales contenant du tanin. . . 922
Ecorce de chêne ou tan, gland, cachou, kinos, ratanhia; uva ursi, feuilles de noyer et brou de noix; ronce sauvage, pétales de roses, cynorrhodon, bistorte, renouée, résines, sang-dragon, 923 et suivantes
Acide gallique 925
Gallicine. 926
Dermatol 926
Airol 928
Gallobromol 929
Gallanol 930

2. Astringents minéraux. . 931
Alun 931
Alumnol. 933
Chlorate de potasse . . 934
— de soude. . 938
Sels de cuivre (sulfate, acétate) 939
Acétate de plomb . . . 940
Sels de zinc (sulfate, oxyde) 943

III. *Emollients* 945

1. Mucilagineux 946
Gommes. 946
Mucilages (graine de lin, guimauve, mauve, lichen d'Islande, etc.) . 946

2. Substances amylacées et sucrées (réglisse, glyzine, etc.) 948

3. Gélatine. 949

4. Corps gras et matières grasses 949

A. Huiles 950

B. Matières grasses solides, axonge, lanoline, beurre de cacao 950

C. Cires, blanc de baleine . 951

D. Matières grasses minérales, vaseline, paraffine, pétrobaseline . . 951-952

IV. *Substances dilatatrices.* 953
Éponge préparée, laminaire 953

V. *Substances unissantes* . 953
Diachylon, taffetas d'Angleterre et baudruche gommée 954

VI. *Préparations adhésives* 954
Traumaticine, pellicules, collodion, stérésol, sulforicinate de soude, topiques de Unna, mousseline 954-955
VII. *Substances absorbantes* 957
Art. 2. Modificateurs généraux 958
Electrothérapie. . . . 958
Hydrothérapie 982

RENSEIGNEMENTS PHARMACOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES

Pharmacologie 989
Ordonnances ou prescriptions 992
Formes médicamenteuses 994
Alcoolats, alcoolatures, alcoolés, apozèmes, bains, bières médicinales, cachets, capsules . . . 995
Cataplasmes, cérats, chocolats, collutoires, collyres, conserves, coton, crayons médicamenteux 996
Eaux médicinales, électuaires, élixirs, emplâtres 997
Emulsions, espèces, extraits, fomentations, fumigations 998
Gargarismes, gazes médicamenteuses, gelées, glycérés, granules, hydrolats, injections, injections hypodermiques 999
Limonades, liniments, lotions, mellites, oléo-saccharures, onguents, pastilles, pâtes, pilules. . 1000
Pommades, potions, poudres 1001
Pulpes, robs, saccharures, sirops, solutés, sparadraps 1002
Suppositoires, tablettes et pastilles, teintures, teintures éthérées, tisanes, vins médicinaux . . 1003
Dose des médicaments par gouttes 1004
Des cuillerées et de la verrée. 1005
Poignée et pincée . . . 1005
Poids du litre de quelques liquides 1006
Poids anglais, mesures anglaises 1006
Contenance des principales fioles de pharmacie. 1006

Appendice. — Tableau des doses maxima des principaux médicaments 1008
Addendum. — Acide cacodylique et cacodylate de soude . . . 1011
Corrigendum 1013
Table alphabétique des matières 1014

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES DU TOME SECOND ET DERNIER.

DIJON. IMPRIMERIE DARANTIERE

U121 Manquat, A. 81648
M27 Traité élémentaire d
v.2 thérapeutique.
1900

NAME	DATE DUE

ATTIC

ATTIC